ZUR PROBLEMATIK DER PHARMAKOTHERAPIE ENDOGENER DEPRESSIONEN.

Verlgeichende Statistik des Therapieverlaufs mit 13 thymonleptischen Medikamenten.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Gudrun Erdland

Saarbrücken

1972

AUS DER UNIVERSITÄTS-NERVENKLINIK HOMBURG/SAAR

(Direktor: Professor Dr. med. H.-H. Meyer)

ZUR PROBLEMATIK DER PHARMAKOTHERAPIE ENDOGENER DEPRESSIONEN.

Vergleichende Statistik des Therapieverlaufs mit 13 thymoleptischen Medikamenten.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1971

vorgelegt von

Gudrun Erdland

geb. am 25. 9. 1942 in Hamburg

Dekan: Professor Dr. med. H. Kulenkampff

Referent: Professor Dr. med. W. Schmitt

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am

17.5.72 abgelegt.

1. Problemstellung

Im Gegensatz zur Heilkrampfbehandlung, die von KURT SCHNEIDER als sinnblinder Schlag ins Affektivum apostrophiert wurde, verlangt die Pharmakotherapie endogener Depressionen nach gültiger Lehrmeinung eine differenzierte Indikationsstellung, die sich einerseits nach dem anzuzielenden psychopathologischen Syndrom, andererseits nach dem speziellen pharmakogenen psychischen Primärsyndrom des jeweiligen Präparates zu richten hat. So ist es zu erklären, daß im Schrifttum über die Heilkrampftherapie lediglich die von somatischer Seite diktierten Kontraindikationen herausgestellt werden, während die möglichen Abwandlungen des klinisch-psychopathologischen Zustandsbildes nur selten im Zusammenhang mit Fragen des therapeutischen Einsatzes oder der Prognose diskutiert werden.

Nachdem von der Industrie eine größere Zahl von Präparaten zur Verfügung gestellt worden war, die einen echten therapeutischen Effekt bei endogenen Depressionen versprachen, wurde von verschiedener Seite u. a. auch dem Problem nachgegangen, ob und in welcher Weise chemische Strukturveränderungen des Moleküls des einmal als wirksam erkannten Antidepressivums auch tatsächlich dessen Wirkungsspektrum verändern könnten (HIPPIUS). Es

darf an dieser Stelle auf die ausführlichen Untersuchungen von HIPPIUS beziehungsweise PÖLDINGER und STACH verwiesen werden. Es darf als bekannt vorausgesetzt werden, daß sich die meisten Antidepressiva vom Grundmodell des trizyklischen Psychopharmakons vom Typ des Chlorpromazin ableiten lassen. Wie sich gezeigt hat, verstärkt sich die thymoleptische Potenz solcher Präparate, wenn die Schwefelbrücke des Phenothiazinringgerüstes beispielsweise durch eine CH_2-CH_2-Brücke beziehungsweise eine CH=CH-Brücke ersetzt wird (Abbildung 1).

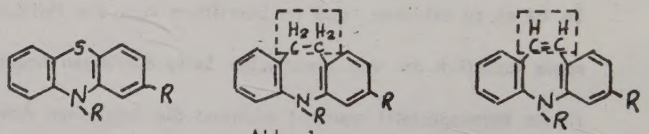


Abb. 1

Phenothiazin-Derivate Iminodibenzyl-D. Dibenzoazepin-D.

PÖLDINGER nimmt an, daß die zunehmende thymoleptische Wirkung mit zunehmendem Verdrehungs- und Verwinklungsgrad der einzelnen Ringstrukturen bei den trizyklischen Psychopharmaka in Zusammenhang steht (Abbildung 2).

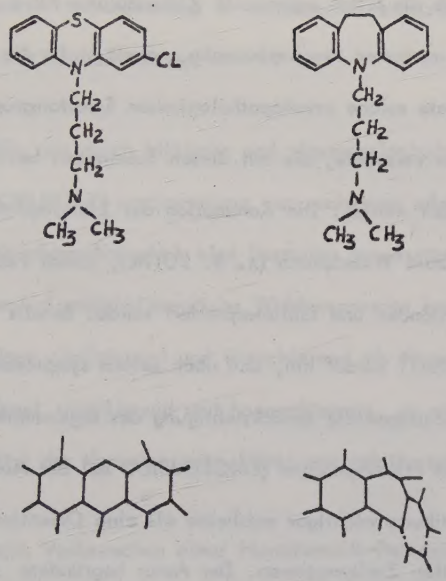


Abb. 2: Strukturformel von Chlorpromazin und Imipramin in herkömmlicher Schreibweise (obere Reihe) und Dreiding-Modelle von Phenothiazin- und Imipramin-Ring-Gruppierung (nach PÖLDINGER).

Mit zunehmender Verfeinerung der klinisch-psychopathologischen Untersuchungsmethoden konnten allmählich auch differenziertere Aussagen über den während des Behandlungsverlaufs durch das Psychopharmakon herbeigeführten Syndromwandel erfolgen. FREYHAN beschrieb als erster sogenannte Zielsymptome für die Behandlung mit modernen Psychopharmaka, womit er für die einzelnen Präparate solche psychopathologischen Symptomgruppierungen anzugeben versuchte, die mit diesen Substanzen bevorzugt beseitigt werden würden. Die Konzeption der Zielsymptome erregte jedoch bald Widerspruch (z. B. LUTHE), zumal FREYHAN häufig mißverstanden und fehlinterpretiert wurde. Bereits 1964 wies W. SCHMITT darauf hin, daß nach seinen symptomstatistischen Untersuchungen die Berücksichtigung des sogenannten pharmakogenen Primärsyndroms (ENGELMEIER) bei der Auswahl des Thymoleptikums wichtiger erscheine als eine Orientierung nach eventuellen Zielsymptomen. Der Autor begründete seine Arbeitshypothese, daß das Primärsyndrom eines Psychopharmakons dann zum Störpotential für die Therapie werden könne, wenn es sich zu gleichgerichteten psychopathologischen Erscheinungen der Psychose addiere. Gemeint war damit etwa der häufige klinische Tatbestand, daß bei einem dynamisch stark bewegten depressiven Syndrom ein zwar antidepressiv effizientes, zugleich aber auch intentional provozierendes Medikament verordnet würde. In sol-

chen Fällen müßte die therapeutische Situation durch das Zusammentreffen von besonderer psychomotorischer Aktivität auf der Personseite und pharmakogen induzierter psychomotorischer Aktivierung beunruhigt und damit gestört werden; die anzustrebende Harmonisierung im emotionalen Bereich sei dann gar nicht erst erreichbar.

Wie nun durch klinische und pharmakologische Verbundforschung (KIELHOLZ) nachzuweisen war, scheinen solche Antidepressiva, die pharmakologisch eine besonders ausgeprägte und überwiegende zentral-anticholinergische Wirkkomponente besitzen, klinisch weniger vitalisierend und energisierend als thymoleptisch, also emotional stimulierend und harmonisierend, zu wirken. Außerdem setzt der thymoleptische Effekt erst relativ spät ein.

Beim Vorherrschen einer Noradrenalin-Potenzierung im pharmakologischen Experiment hingegen steht klinisch kein sog. primär-thymoleptischer Effekt im Vordergrund des Wirkungsspektrums (SCHMITT, HEINRICH, TAESCHLER), bei diesen Präparaten ist in der Initialphase eine deutliche psychomotorische Aktivierung und eine Steigerung der Vitalität festzustellen. Die klinische Wirkung tritt unmittelbar nach Applikation der Substanzen ein.

Eigenartigerweise ist aber bei beiden pharmakologischen Wirktypen

eine eindeutige sogenannte antidepressive Potenz vorhanden, so daß sie im Sinne der psychopharmakotherapeutischen Nomenklatur eine echte therapeutische Wirkung auf endogene Depressionen zu entfalten vermögen.

Es ist nun Aufgabe der vorliegenden Untersuchung zu überprüfen, ob diese auf eine orientierende Studie sich stützende Arbeitshypothese durch eine größere Beobachtungsreihe bestätigt werden kann.

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Zur Methodik

Unter Zugrundelegung der Methode einer pharmakopsychiatrischen Befunddokumentation, wie sie von den Universitätskliniken Berlin (FU), Erlangen, Homburg, Mainz und Münster entwickelt und durch die Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP) erweitert wurde, führten wir Verlaufsuntersuchungen an insgesamt 354 Patienten, bei denen die Diagnose einer endogenen Psychose vom depressiven Typ zu stellen war,

durch. Da es darauf ankam, das Verhalten der psychopathologischen Symptomatik unter dem Einfluß verschiedener antidepressiv effizienter Psychopharmaka zu registrieren, wurden jeweils psychischer und körperlicher Befund am Tag vor Behandlungsbeginn (Nullwert), dann am 1., 3., 5., 10., 20., 30. usw. Behandlungstag dokumentiert. Außerdem war bei der Aufnahmeuntersuchung ein standardisierter Fragebogen zur eigenen Person und zur Krankheitsanamnese ausgefüllt worden. Es war anzustreben, daß die Beobachtungszeit mindestens über 30 Behandlungstage ausgedehnt wurde. Die Auswertung der auf Lochkarten verschlüsselten Informationen erfolgte mit Hilfe eines elektronischen Datenverarbeitungssystems des Rechenzentrums der Universität des Saarlandes.

Bei entsprechenden früheren Untersuchungen, die vor allem aber der Wirkung einzelner Präparate gegolten hatten und nicht Vergleichszwecken dienten, hat es sich sehr bewährt, als Index für die Symptomhäufigkeiten während der Verlaufsbeobachtung die sogenannten Symptom-Remissionsquotienten zu bestimmen. Bezüglich der Einzelheiten kann auf die vorliegenden Publikationen der erwähnten Arbeitsgruppen verwiesen werden. Das Programm für die EDV ist bereits so aus-

gelegt, daß für jede Medikamenten-Stichprobe und für jeden Dokumentations-Stichtag der Symptom-RQ ausgedruckt wird. Da hierdurch das Verhältnis der Symptomhäufigkeit am Beobachtungstag zur Symptomhäufigkeit vor Therapiebeginn zahlenmäßig festgelegt ist, läßt sich die Veränderung der Symptomhäufigkeit in Abhängigkeit von dem angewandten therapeutischen Prinzip anschaulich wiedergeben. Dabei gilt als Faustregel: je kleiner der RQ ausfällt, desto seltener ist das Symptom in der Stichprobe geworden.

2.2. Über das Krankengut

Wie oben schon erwähnt, wurden in die Untersuchung 354 Patienten einbezogen, die wegen einer endogenen Psychose nach dem Jahre 1964 in der Universitäts-Nervenklinik Homburg/Saar aufgenommen werden mußten. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich wird, handelte es sich dabei um 114 männliche Patienten und 240 weibliche Kranke.

Wie Tabelle 2 zeigt, waren die meisten Patienten zwischen 30 und 59 Jahre alt. Konstitutionstypologisch überwogen die

Pykniker und Pykno-Athletiker; es ist jedoch bemerkenswert, daß nahezu ein Drittel der Patienten leptosomer oder lepto-athletischer Konstitution (Tab. 3) waren.

Durch Befragung konnte bei ungefähr 25 % der Kranken eine hereditäre Belastung mit Psychosen und Suicidalität festgestellt werden (Tab. 4); bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die fast fehlende Heredität an Alkoholismus.

Tabelle 5 gibt über die Verteilung der Rezidivhäufigkeit in der Gesamtstichprobe Auskunft. Obwohl es sich zufällig ergeben hat, daß etwa die Hälfte der Patienten in ihrem bisherigen Leben noch nie an endogenen Psychosen erkrankt war und die andere Hälfte bereits eine bis mehrere Phasen durchgemacht hatte, ist diese Dichotomierung insofern wesentlich, als die Beurteilung der Effizienz der Psychopharmaka sich sowohl auf Frühfälle als auch auf ältere Erkrankungsfälle erstrecken wird.

Betrachten wir abschließend noch, wie sich der global beurteilte Behandlungserfolg in der Gesamtstichprobe verteilt (Tab.6), kommen wir zu dem überraschenden Resultat, daß nur knapp die

Hälfte der Kranken völlig symptom- und beschwerdefrei am Entlassungstag zu befinden war. Damit wird einerseits evident, unter welch zeitlichem Druck die Therapie durchgeführt werden mußte, andererseits wird aber auch ersichtlich, welchen Fortschritt in bezug auf eine Frühentlassung die modernen Psychopharmaka als Behandlungsmethode endogener Psychosen gebracht haben.

Da die Auswahl der Patienten für die einzelnen Behandlungsverfahren rein zufällig erfolgte, kann die unseren Untersuchungen zugrundegelegte Stichprobe als repräsentativ für das generell in der Universitäts-Nervenklinik aufgenommene und therapierte Krankengut mit der Diagnose: endogene Psychose vom depressiven Typ gewertet werden.

	led.	verh.	gesch.	verw.	Gesamt
Männer	32	72	4	6	114
Frauen	20	171	8	41	240
Gesamt	52	243	12	47	354

Tab. 1: Verteilung der Geschlechter und des Familienstandes

Jahre	bis 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	über 70	Ges.
Pat.-Zahl	6	47	62	59	131	47	2	354

Tab. 2: Altersverteilung in der Gesamtstichprobe

Konst. Typ	Pykn. u. pykn.-athlet.	leptos. u. l.-athlet.	athlet.	dysplast.	nicht bestimmbar	Ges.
Pat.-Zahl	192	57	19	10	12	354

Tab. 3: Verteilung des Körperbautyps

Heredität	ohne	Psycho-sen	Suizi-de	Psycho-pathie	Alkoho-lismus	andere	unbe-kannt	Ges.
Pat.-Zahl	215	61	21	10	2	10	26	354

Tab. 4: Verteilung der hereditären Vorbelastung

Rezidivzahl	Erst-erkrankung	1 - 2	3 - 4	5 - 6	7 u.mehr	Ges.
Pat.-Zahl	182	84	51	19	18	354

Tab. 5: Verteilung der Rezidivhäufigkeit in der Gesamtstichprobe

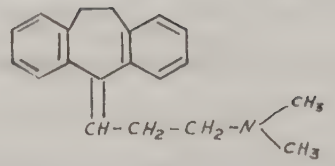
Behandlungs-ergebnis	Vollre-mission	Teilre-mission	keine ausrei-chende Besserung	Gesamt
Pat.-Zahl	167	176	11	354

Tab. 6: Verteilung des globalen Behandlungserfolges in der Gesamtstichprobe

2. 3. Über die verwendeten Psychopharmaka

Bei den Behandlungsversuchen, über die im folgenden ausführlich berichtet werden soll, wurden ausschließlich solche Psychopharmaka eingesetzt, deren antidepressive Wirksamkeit in Vorversuchen (pilot studies) bereits gesichert worden war. Sofern es sich nicht um bereits eingeführte, handelsübliche Medikamente handelte, wurden die meisten Präparate in der Zwischenzeit für den Handel freigegeben. In der nachfolgenden Charakteristik werden die einzelnen Präparate unter der chemischen Kurzbezeichnung (Generic name) vorgestellt; es wird auch jeweils die chemische Strukturformel angegeben. Schließlich folgen die wichtigsten pharmakodynamischen Daten, wie sie uns von den Laboratorien der Herstellerfirmen mitgeteilt wurden.

2. 3. 1. Amitriptylin



Amitriptylin. Handelsname: Laroxyl R, Saroten R, Tryptizol R

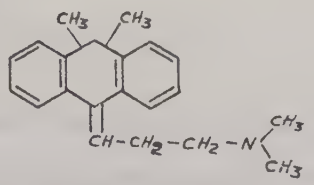
Klinisch wirkt das Präparat depressionslösend, stimmungsaufhellend und besitzt eine psychomotorisch dämpfende Wirkungskomponente. Pharmakologisch wirkt es sowohl zentral anticholinergisch als auch peripher anticholinergisch. (Zentrale Wirkung: Antagonismus gegen Nicotin = Antikonvulsive Wirkung in Versuchen mit Mäusen; Amitriptylin antagonisiert weiter gegen die durch Physostigmin ausgelöste Sinistrotorsion des Meerschweinchens; es wirkt antagonistisch gegen den durch Tremorin ausgelösten Tremor der Maus.

Periphere Wirkung: ausgedrückt durch die Hemmung des Blutdruckabfalls nach Acetylcholingaben bei der Katze, Hemmung der durch Pilocarpin bedingten Salivation und Auslösung einer Mydriase bei der Maus.)

Außerdem zeigt Amitriptylin eine Potenzierung der Noradrenalin-Wirkung (Verstärkung der Blutdruckerhöhung nach Noradrenalingaben, Verstärkung der Nickhautkontraktion). Die anti-

cholinergische und die Noradrenalin-potenzierende Wirkung des Pharmakons entsprechen einander.

2. 3. 2. Melitracen

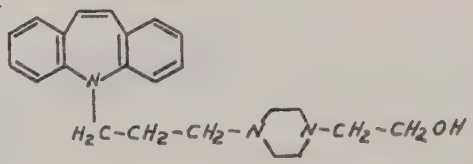


Melitracen. Handelsname: Trausabun R

Dieses Präparat ist ein Dihydranthracenderivat, das klinisch bezüglich der Psychomotorik eine bipolare Komponente besitzt und stimmungsaufhellend wirkt. In pharmakologischen Versuchen zeigt es eine deutliche Wirkungsverstärkung von Adrenalin und Noradrenalin (gemessen an der Verstärkung der Nickhautkontraktion und dem Blutdruckanstieg nach Noradrenalin und Adrenalingaben). Schwache periphere anticholinerge Effekte werden am Meerschweinchenileum nachgewiesen. Antikataleptische Effekte nach Reserpin sind kaum nachzuweisen, es besteht ein schwacher Tetrabenazinantagonismus.

2. 3. 3. Opipramol plus Desipramin, eine freie Kombination der beiden Präparate

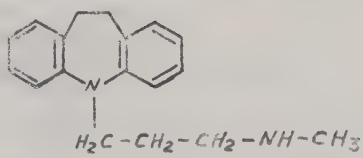
2. 3. 3. 1. Opipramol



Opipramol. Handelsname: Insidon R

Das Präparat gehört chemisch zu den Iminostilbenderivaten. Klinisch bewirkt es eine Lösung der Depression und eine Aufhellung der Stimmung, es dämpft die Psychomotorik und die Angst. Pharmakologisch zeigt es keine zentral anticholinerge Wirkung (kein Antagonismus gegen den durch Tremorin hervorgerufenen Tremor der Maus), geringe peripher anticholinerge Wirkung (schwache Hemmung des durch Vagusstimulation bedingten Blutdruckabfalls). Im Tierversuch läßt sich auch eine adrenolytische Wirkung darstellen (Hemmung der pressorischen Wirkung von Adrenalin), eine leichte Noradrenalin-Potenzierung findet man in der Verstärkung der Kontraktion der Nickhaut beim Kaninchen nach Norddrenalingaben.

2. 3. 3. 2. Desipramin

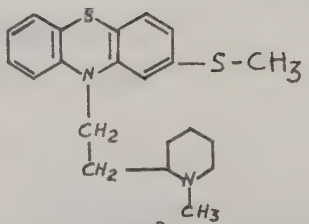


Desipramin. Handelsname: Pertofran R

Dieses Präparat ist ein Metabolit des Imipramins, es wirkt klinisch depressionslösend, stimmungsaufhellend und aktiviert die Psychomotorik. Pharmakologisch läßt sich keine zentral anticholinerge Wirkung nachweisen (keine Anti-Tremorin-Wirkung auf den durch Tremorin ausgelösten Tremor der Maus), peripher findet man eine anticholinerge Wirkung (Hemmung des Blutdruckabfalls nach Acetylcholingaben). Eine deutliche Noradrenalinpotenzierung zeigt sich in der Verstärkung des Blutdruckanstiegs und der Kontraktion der Nickhaut nach Noradrenalingaben.

Sowohl bei Opipramol als auch bei Desipramin ist die anticholinerge Wirkung stärker ausgeprägt als die adrenolytische beziehungsweise Noradrenalin-potenzierende Wirkung.

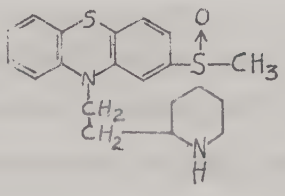
2. 3. 4. Thioridazin



Thioridazin. Handelsname: Melleril R und Melleril retard R

Das Präparat wirkt in großen Dosen neuroleptisch, in kleineren Dosen, wie sie bei endogenen Depressionen verabfolgt werden, zeigt es thymoleptische Wirkung. Es bewirkt eine Dämpfung der Angst und der Psychomotorik, ist depressionslösend und stimmungsaufhellend. Pharmakologisch zeigt sich keine nennenswerte zentral anticholinerge Wirkung (gemessen an der Hemmung des durch Tremorin ausgelösten Tremor der Maus), dagegen eine starke peripher anticholinerge Wirksamkeit (dargestellt an der Mydriasis der Maus). Die Noradrenalin-Potenzierung (gemessen am Blutdruckanstieg nach Noradrenalin am Hund) ist unbedeutend, am isolierten Organ entfaltet es eher adrenolytische Eigenschaften.

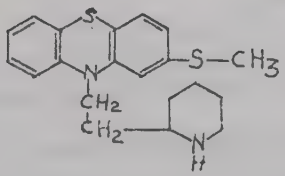
2. 3. 5. Northioridazinsulfoxyd



Northioridazinsulfoxyd (Versuchspräparat). Melloxyl

Dieses Versuchspräparat zeichnet sich durch eine aktivierende Komponente aus, die deutlich wird im Tetrabenazinantagonismus (Hemmung der Tetrabenazin-induzierten Ptosis der Ratte), jedoch nicht bezüglich der Hemmung des Reserpin-Syndroms zutage tritt. Es zeigt ausgeprägte zentral anticholinerge Wirkung (Tremorin-Hemmung).

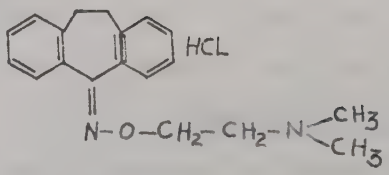
2. 3. 6. Northioridazin



Northioridazin (Versuchspräparat). Mellinor

Dieses Versuchspräparat besitzt ebenso wie Melloxyl praktisch keine neuroleptische Wirkung im Gegensatz zur Ausgangssubstanz Thioridazin. Northioridazin besitzt eine aktivierende Komponente, die im Tetrabenazinantagonismus hervortritt, sich jedoch nicht bezüglich der Hemmung des Reserpin-Syndroms zeigt. Man findet eine hervortretende Noradrenalin-Potenzierung, nur geringe peripher anticholinerge Eigenschaften und kaum nennenswerte zentral anticholinerge Wirksamkeit.

2. 3. 7. Noxiptilin



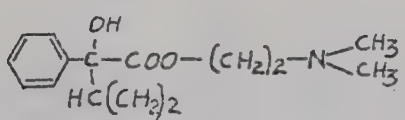
Noxiptilin. Agedal R

Das Medikament zeigt klinisch eine stimmungsaufhellende Wirkung, die psychomotorische Komponente ist bipolar. Pharmakologisch bewirkt es eine Potenzierung der Noradrenalin-Wirkung,

oft schon in wesentlich kleineren Dosen als andere Thymoleptika. Die zentral anticholinerge Wirkung läßt sich in der nicotinolytischen Wirkung darstellen (Antagonismus gegen Nicotin: antikonvulsive Wirkung auf die Maus), es beeinflußt jedoch nicht die Pilocarpin-Stereotypie der Ratte, eine Anti-Physostigmin-Wirkung fehlt fast völlig (Antagonismus gegen die durch Physostigmin ausgelöste Sinistrotorsion des Meerschweinchens).

Die peripher anticholinerge Wirksamkeit wird durch die Hemmung der durch Pilocarpin ausgelösten Salivation und in der mydriatischen Wirkung an der Maus deutlich.

2. 3. 8. Bayer 1433



Bayer 1433 (Versuchspräparat) = alpha-phenyl-alpha-isopropyl-glukolsäure (-3-N,N-dimethylamino-propylester) hydrochlorid

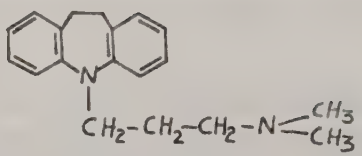
Diese Versuchssubstanz der Firma Bayer hat überwiegend zentral anticholinerge Eigenschaften. Sie hemmt alle bisher untersuchten cholinergischen Reaktionen (Antagonismus gegen die Pilocarpin-induzierte Stereotypie der Ratte; Antagonismus gegen Nicotin: antikonvulsive Wirkung auf die Maus; Antagonismus gegen die durch Physostigmin hervorgerufene Sinistrotorsion des Meerschweinchens). Ebenso zeigt sie peripher anticholinerge Reaktionen bereits in kleinen Dosen (Hemmung der durch Acetylcholin hervorgerufenen Kontraktion des Meerschweinchen-ileum in vitro; Hemmung der Pilocarpin-bedingten Speichelsekretion beim Kaninchen; mydriatische Wirkung an der Maus).

Bayer 1433 besitzt praktisch keine Noradrenalin-potenzierende Wirkung.

Tabelle IX: Emotional-affektive Symptomengruppe

Kontaktarm	Depressiv	Vital verstimmt	Ängstlich	Klagsam	Gereizt	Denkgehemmt	Eingeengt	Unkontrollierbar	Zwangsgedanken	hypochondrisch
Thioridazin Retard-Form 3. Tag	Northioridazin 10. Tag	Amitriptylin + Nortriptylin Thioridazin +	Northioridazin 11. Tag	Thioridazin (Retard-Form 15. Tag	Dimethacrin 12. Tag	Amitriptylin + Nortriptyl. 9. Tag	Thioridazin +Northiorid. 10. Tag	Amitriptylin 1. Tag	Northioridazin 1. Tag	Melitracen 4. Tag
Thioridazin +Northiorid. 4. Tag	Amitriptylin +Nortriptyl. 16. Tag	Northioridaz. Northioridaz. 9. Tag	Thioridazin + Northioridazin 12. Tag	Opipramol + Desipramin 16. Tag	Amitriptylin Melitracen Imipramin 15. Tag	Thioridazin+ Northiorid. 10. Tag	Northiorid. 11. Tag	Amitriptyl. +Nortriptyl. 5. Tag	Thioridazin Northioridazi 3. Tag	Thioridazin Northioridazi 5. Tag
Opipramol Desipramin 5. Tag	Thioridazin + Northiorid. 18. Tag	Opipramol + Desipramin 11. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 13. Tag	Melitracen 21. Tag	Northioridaz. 18. Tag	Northioridazin 11. Tag	Opipramol + Desipramin Imipramin 15. Tag	Melitracen Imipramin 10. Tag	Amitriptyl. +Nortriptyl. 4. Tag	Thioridazin Melitracen 35. Tag
Northiorid. Imipramin 10. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 20. Tag	Thioridazin (Ret.-Form) 17. Tag	Melitracen 16. Tag	Northiorid. 22. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 23. Tag	Melitracen Noxiptilin 13. Tag	Thioridazin (Ret.-Form) 16. Tag	Thioridaz(Ret.) Northiorid. 13. Tag	Melitracen 5. Tag	Opipramol 40. Tag
Amitrip+Nortr. 15. Tag	Opipr.+Desi. 22. Tag	Melitracen 18. Tag	Imipramin 18. Tag	Amitriptylin 24. Tag	Noxiptilin 29. Tag	Imipramin 15. Tag	Melitracen 19. Tag	Opipr.+Desip. 16. Tag	Northior.-Sulf. 5. Tag	Northior.-Sulf. Sulfoxyd 50. Tag
Melitracen Noxiptilin 17. Tag	Amitriptylin Melitracen 24. Tag	Imipramin 20. Tag	Northior.-Sulf. Amitrip.+Nortr. 20. Tag	Noxiptilin 25. Tag	Bayer 1433 30. Tag	Opipramol + Desipramin 17. Tag	Amitriptyl. 20. Tag	Noxiptilin 17. Tag	Melitracen 17. Tag	
Bayer 1433 23. Tag	North.-Sulf. Dimethacrin Imipramin 25. Tag	Bayer 1433 21. Tag	Thioridazin 23. Tag	Northioridaz. -Sulfoxyd Dimethacrin 30. Tag		Northiorid.-Sulfoxyd 18. Tag	Thioridazin Amitriptylin +Nortriptyl. 25. Tag	Thioridazin Northiorid. Bayer 1433 25. Tag	Bayer 1433 20. Tag	
Northiorid.-Sulfoxyd Thioridazin 28. Tag	Noxiptilin Bayer 1433 26. Tag	Northioridaz.-Sulfoxyd 22. Tag	Bayer 1433 24. Tag	Bayer 1433 31. Tag		Dimethacrin 22. Tag	Bayer 1433 26. Tag	Northioridaz. -Sulfoxyd 27. Tag	Thioridazin (Ret.-Form) Dimethacrin 25. Tag	
Amitriptylin 32. Tag	Thioridazin 29. Tag	Noxiptilin Dimethacrin 23. Tag	Amitriptylin 26. Tag	Thioridazin + Northiorid. 50. Tag		Thioridazin (Ret.-Form) 23. Tag	Northiorid.-Sulf. Noxipt. 30. Tag	Melitracen 35. Tag	Amitriptylin Noxiptilin 30. Tag	
Dimethacrin 35. Tag		Amitriptylin Thioridaz.-In 50. Tag	Opipr.+Desipr. Noxiptilin 50. Tag	Imipramin 50. Tag		Amitriptylin 25. Tag	Dimethacrin 50. Tag	Dimethacrin 40. Tag		

2. 3. 10. Imipramin

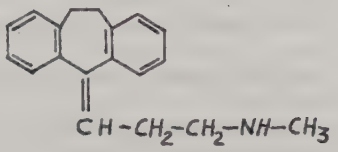


Imipramin. Tofranil ®

Dieses Medikament wirkt klinisch vorwiegend stimmungsaufhellend und besitzt eine psychomotorisch bipolare Komponente. Pharmakologisch besitzt es zentrale anticholinerge Wirksamkeit (Hemmung des durch Tremorin ausgelösten Tremor der Maus) und peripher anticholinerge Wirksamkeit (Hemmung der durch Vagusstimulation ausgelösten Blutdrucksenkung, allerdings keine Hemmung der durch Acetylcholin ausgelösten Blutdrucksenkung. Am isolierten Organ hemmt es die Kontraktion des Meerschweinchenileum nach Acetylcholingaben.). Imipramin zeigt eine starke Noradrenalinpotenzierung (gemessen am verstärkten Blutdruckanstieg nach Noradrenalingaben und Verstärkung der Kontraktion der Nickhaut nach Adrenalin- oder Noradrenalininjektionen). Am isolierten Organ zeigt das Pharmakon schwache adrenolytische Eigenschaften (dargestellt durch die Hemmung der Kontraktion der Samenblase nach Adrenalingaben).

2. 3. 11. Amitriptylin plus Nortriptylin, eine freie Kombination der beiden Präparate

2. 3. 11. 1. Nortriptylin



Nortriptylin. Handelsname: Acetexa R

Klinisch zeigt dieses Präparat eine Dämpfung der Angst und der Psychomotorik, wirkt stimmungsaufhellend und depressionslösend.

Pharmakologisch zeichnet es sich durch einen Reserpin- und Tetrabenazinantagonismus aus. Es besitzt eine geringe adrenerge Wirkung, geringe Noradrenalin-Potenzierung nach Noradrenalin-Injektionen, dagegen ausgeprägte anticholinerge Wirksamkeit.

In Tabelle 7 wurde versucht, die pharmakodynamischen Eigenschaften der beschriebenen Präparate übersichtlich darzustellen. Wie man sieht, sind die Wirkprofile teilweise recht unterschiedlich, so daß die Fragestellung unserer Arbeit allein dadurch schon gerechtfertigt wird. Im Grunde müßte man damit rechnen, daß auch in der klinischen Wirkung recht unterschiedliche Profile zu finden sind.

2. 4. Deskriptive Darstellung des Untersuchungsergebnisses

Aus dem umfangreichen Katalog untersuchter psychopathologischer Merkmale, die für die Darstellung von Verlaufsprofilen, Berechnungen von RQ und Chi-Quadrat-Werten herangezogen wurden, soll aus Gründen der besseren Überschaubarkeit nur eine kleine Gruppe von 33 Merkmalen herausgegriffen werden, die uns repräsentativ erschien.

Die 33 Merkmale wurden aus 3 Symptomgruppen ausgewählt:

	Noradrenalinpotenzierung	Peripher anticholinerge Wirkung	Zentral anticholinerge Wirkung	Reserpin-Antagonismus	Tetrabenazin-Antagonismus
1) Amitriptylin	++	+	+++	+++	+++
2) Melitracen	++	+	+	+	+
3) Opipramol	+	++	Ø	++	++
4) Desipramin	+	++	Ø	+++	+++
5) Thioridazin	+	++++	+	++	++
6) Northioridazinsulfoxyd	+	+	+++	(+)	+++
7) Northioridazin	++++	+	(+)	(+)	+++
8) Noxiptilin	+++	+++	++	+++	++
9) Imipramin	+(+)	++	++	++	+++
10) Bayer 1433	Ø	++++	++++	+++	++++
11) Dimethacrin	(+)	++	+++	+++	+
12) Nortriptylin	+	++	++	++	++

++++ starke Wirkung
+++
++
+
Ø ohne Wirkung

Tab. 7: Übersicht über einige pharmakologische Eigenschaften von Antidepressiva

Psychosomatische Symptome	(12 Symptome)
Psychomotorische Symptome	(3 Symptome)
Psychische Symptome	(18 Symptome).

Zunächst wurde der Verlauf der zeitlichen Symptomrückbildung unter der Applikation der einzelnen Medikamente betrachtet. Bei der Besprechung folgen wir einer Ordnung, die durch die pharmakodynamische Charakterisierung der Präparate im vorangegangenen Abschnitt aufgestellt wurde.

2. 4. 1. Amitriptylin:

Psychosomatische Symptome:

Die Symptome der Schlafstörungen und des Müdigkeitsgefühls wurden anfangs nicht durch Laroxyl beeinflußt; erst zwischen dem 10. und 20. Behandlungstag zeigte sich ein Rückgang der Symptomhäufigkeit. Das Merkmal der leichten Aktivitätsminderung trat nach Behandlungsbeginn häufiger auf als zuvor. Ein Rückgang kündigte sich zwischen dem 10. und 20. Behandlungstag an.

Die Symptome Eigenommenheit und Herzsensationen zeigten erst nach dem 20. Behandlungstag einen RQ etwas unter 1, Magen-Darm-Beschwerden wurden ab dem 10. Behandlungstag seltener, über Übelkeit wurde ab dem 5. Behandlungstag nicht mehr geklagt.

Die Häufigkeit des Symptoms Mundtrockenheit stieg anfangs unter der Behandlung an und fiel erst nach dem 30. Behandlungstag ab.

Psychomotorische Symptome:

Am 3. Behandlungstag fand sich beim Merkmal "gehemmt" bereits eine leichte Besserung, der weitere RQ-Abfall war äußerst langsam im Verlauf, eine Remission um die Hälfte (d. h. RQ = 0,5) wurde erst am 32. Tag verzeichnet.

Das Symptom "innerlich unruhig" wurde am 10. Behandlungstag weniger oft beobachtet als vor Behandlungsbeginn; am 20. Tag hatte es eine Remission auf die Hälfte erfahren.

Das Merkmal "agitiert" zeigte am 20. Tag einen leichten Rückgang, am 25. Behandlungstag war der RQ von

0,5 erreicht.

Psychische Symptome:

Die Kontaktarmut stieg anfangs in ihrer Häufigkeit an und wurde erst nach dem 20. Behandlungstag bei weniger Patienten als vor dem Behandlungsbeginn beobachtet, am 32. Tag war der RQ von 0,5 erreicht.

Die Merkmale "Depressivität", "vitale Verstimmung" und "Ängstlichkeit" zeigten bereits am 1. Tag eine geringfügige Besserung, wurden aber erst nach einem sehr langsamen Rückgang der Symptomhäufigkeit am 24., 30. beziehungsweise 26. Tag um die Hälfte vermindert gefunden.

Auf die Symptome "gereizt" und "klagsam" zeigte Amitriptylin bis zum 10. Tag keinen Einfluß, dann fiel die RQ-Kurve bezüglich "gereizt" steil ab und zeigte am 20. Tag eine totale Remission an; für das Merkmal "klagsam" fand sich am 24. Tag der RQ = 0,5.

Die Denkhemmung wurde ab dem 5. Tag geringfügig beeinflußt, nach einem langsamen Rückgang der Symptomhäufigkeit fand sich am 25. Tag der RQ von 0,5.

Das Symptom "eingeengtes Denken" wurde bereits ab dem 1. Tag etwas seltener beobachtet, nach dem 10. Behandlungstag sah man einen weiteren Rückgang der Symptomhäufigkeit, am 20. Tag war sie um die Hälfte abgesunken.

Das Merkmal "unkonzentriert" hatte bereits am 1. Tag eine Remission um die Hälfte erfahren, nach dem initial steilen Abfall folgte ein Plateau, d. h. gleichbleibender RQ bis zum 20. Tag. Darauf erneut steiler Abfall der Kurve bis zur totalen Remission am 30. Tag (RQ = 0).

Die Zwangsgedanken wurden bis zum 20. Tag nicht beeinflußt, am 30. Tag war eine Remission um die Hälfte erreicht.

Bei der hypochondrischen Besorgtheit sahen wir einen Anstieg der Symptomhäufigkeit bis zum 10. Tag, dann einen allmählichen Abfall der RQ-Kurve, am 25. Tag war der RQ von 0,5 erreicht.

Bei den Wahnideen verlief die RQ-Kurve im Sinne eines Plateau-Typs, bezüglich des hypochondrischen Wahns

gleichbleibender RQ bis zum 20. Tag, dann steiler Abfall mit dem RQ von 0,5 am 25. und dem von 0 am 30. Tag.

Bezüglich des Verarmungswahns erfolgte bis zum 5. Tag keine Beeinflussung, dann rascher Rückgang der Symptomhäufigkeit bis zur totalen Remission am 10. Tag. Bei dem Symptom des Schuldwahns wurde bis zum 40. Tag keine Remission erzielt, der RQ blieb konstant 1. Ebenso beim Merkmal "Entfremdungsgefühl" fand bis zum 40. Tag keine Remission statt, die Merkmale "Insuffizienzgefühl" und "gefühllos" dagegen zeigten nach dem 5. Behandlungstag einen linearen Abfall der RQ-Kurve, der RQ = 0,5 wurde bei beiden am 25. Tag gefunden.

Das Symptom "abends besser" erfuhr nach einem anfänglichen Häufigkeitsanstieg eine Remission um den 20. Tag und erreichte am 29. Tag den RQ = 0,5.

2. 4. 2. Melitracen:

Psychosomatische Symptome:

Die Symptome der Schlafstörungen wurden unterschiedlich beeinflußt. Bei der Durchschlafstörung trat am 5. Tag eine leichte Verminderung der Symptomhäufigkeit ein, die RQ-Kurve zeigte dann einen sehr flachen Verlauf, am 20. Tag fand sich RQ = 0,5. Bei der Schlaflosigkeit fiel die Kurve vom 1. - 3. Tag steil ab, nahm dann einen flacheren Verlauf an und erreichte am 12. Tag den RQ = 0,5.

Bei dem Symptom "Müdigkeit" manifestierte sich am 5. Tag eine geringfügige Verbesserung, nach einem flachen Verlauf der RQ-Kurve fand man am 23. Tag eine Remission auf die Hälfte der Symptomhäufigkeit.

Die Aktivitätsminderung erfuhr bei der weniger ausgeprägten Erscheinungsform nach anfänglicher Zunahme der Symptomhäufigkeit erst nach dem 20. Tag eine deutliche Remission. Nach flachem Verlauf der RQ-Kurve wurde am 27. Tag der RQ = 0 gefunden. Bei der ausgeprägten Aktivitätsverminderung wurde am 3. Tag ein geringfügiger Rückgang der Symptomhäufigkeit verzeichnet und

unter schneller Abnahme des RQ's war am 10. Tag der RQ = 0,5 erreicht.

Die Häufigkeit der Symptome "Eingenommenheit" und "Schwindel mit Belastung" nahm unter der Behandlung anfangs zu; für das erstere fand sich ab dem 10. Tag ein Abfall der RQ-Kurve und am 23. Tag der RQ = 0,5; für das letztere Symptom wurde erst nach dem 20. Tag eine Remission erzielt, am 32. Tag war der RQ = 0,5.

Für das Symptom "Schwindel ohne Belastung" fand sich anfangs ein steiler Abfall der RQ-Kurve, am 5. Tag war der RQ = 0,5, am 10. Tag 0,25; dann erfolgte ein Anstieg der Symptomhäufigkeit am 20. Tag (RQ wieder 0,5), anschließend ein erneuter Abfall am 30. Tag, an dem der RQ = 0 war.

Bei dem Merkmal "Herzsensationen" erfolgte bis zum 5. Tag ein steiler Abfall der RQ-Kurve, dann ging die Symptomrückbildung langsamer vor sich, am 17. Tag war der RQ = 0,5.

Magen-Darm-Beschwerden und Übelkeit erfuhren eine schnelle Remission mit entsprechend steilem Abfall der

RQ-Kurve; für das erste Symptom war der RQ = 0,5 am 7. Tag erreicht, für das zweite am 4. Tag.

Das Merkmal "Mundtrockenheit" wurde unter der Melitracen-Applikation häufiger beobachtet als vor Behandlungsbeginn, erst am 40. Tag war eine leichte Remission zu verzeichnen.

Psychomotorische Symptome:

Das Symptom "gehemmt" erfuhr ab dem 10. Tag eine Remission, am 19. Tag war der RQ = 0,5.

Bei den Merkmalen "innerlich unruhig" und "agitiert" erfolgte zunächst ein Anstieg der Symptomhäufigkeit unter der Therapie mit Melitracen, bezüglich des ersten Symptoms dann ein linearer Abfall der RQ-Kurve mit dem RQ = 0,5 am 25. Tag, bezüglich der "Agitiertheit" ein steiler Abfall mit dem RQ = 0,5 am 15. Tag.

Psychische Symptome:

Die Häufigkeit des Merkmals "kontaktarm" erhöhte sich am 1. Tag, dann erfolgte ein steter Abfall der RQ-Kurve mit Erreichen des RQ = 0,5 am 17. Tag.

Die RQ-Kurve des Symptoms "depressiv" zeigte bis zum 10. Tag einen geringen Abfall, dann fiel sie linear ab. Der RQ = 0,5 wurde am 25. Tag verzeichnet.

Für die Symptome "vital verstimmt" und "ängstlich" fanden sich vom 1. Tag an sehr leichte Remissionen, ersteres hatte am 18. Tag eine Remission auf die Hälfte erfahren, letzteres am 16. Tag nach linearem Abfall der RQ-Kurve.

Unter der Melitracen-Therapie stieg zunächst die Symptomhäufigkeit der Merkmale "klagsam" und "gereizt" an. Beim Symptom "klagsam" fiel dann die RQ-Kurve ab dem 10. Tag linear ab und erreichte am 21. Tag den RQ = 0,5. Bezüglich des Merkmals "gereizt" fand man nach dem 10. Tag einen steilen Abfall der RQ-Kurve; der RQ = 0,5 fand sich am 15. Tag.

Die Symptome des Denkens wurden im Verlauf ähnlich durch Melitracen beeinflußt. Es zeigte sich eine lineare Abnahme der Symptomhäufigkeit, lediglich die initiale Beeinflussung war unterschiedlich; das eingeengte Denken wurde bis zum 5. Tag nur geringfügig beeinflußt,

dann erfolgte ein linearer Abfall der Kurve mit Erreichen des RQ = 0,5 am 19. Tag. Die Denkhemmung wurde bis zum 5. Tag etwas stärker beeinflußt und wies am 13. Tag den RQ = 0,5 auf. Die RQ-Kurve des Merkmals "unkonzentriert" verlief bis zum 5. Tag steiler und erreichte am 10. Tag den RQ = 0,5.

Die Symptome "Zwangsgedanken" und "hypochondrische Besorgtheit" erfuhren bis zum 10. Tag eine mäßige Remission; im weiteren steileren Verlauf der Abnahme der Symptomhäufigkeit wiesen beide am 15. Tag den RQ = 0,5 auf.

Bis zum 3. Behandlungstag blieben die Symptome des Wahns von Melitracen unbeeinflußt; bis zum 5. Behandlungstag war die RQ-Kurve für das Merkmal "hypochondrischer Wahn" steil abgefallen und zeigte eine totale Remission an. Die Symptomhäufigkeit des Schuldwahns verringerte sich langsamer und hatte am 12. Tag eine Remission auf die Hälfte erfahren.

Das Symptom "Entfremdungsgefühl" erfuhr am 5. Tag eine deutliche Remission, dann verlief die Kurve flacher und erreichte am 15. Tag den RQ von 0,5.

Unter der Therapie stieg die Kurve der Symptomhäufigkeit des Merkmals "Insuffizienzgefühl" zunächst an, nahm ab dem 5. Tag einen flachen linearen Verlauf bezüglich der Rückbildung an und erreichte am 25. Tag den RQ = 0,5.

Das Symptom "gefühllos" erfuhr erst am 20. Tag eine Remission, dann fiel die Kurve mit Erreichen des RQ = 0,5 am 26. Tag steil ab.

Bei dem Merkmal "abends besser" wurde initial eine geringfügige Symptomrückbildung konstatiert, ab dem 5. Tag eine deutliche und am 12. Tag war der RQ = 0,5.

2. 4. 3. Opipramol plus Desipramin:

Psychosomatische Symptome:

Bei den Symptomen der Schlafstörungen kam es zu einem raschen Wirkungseintritt; die Durchschlafstörung wurde ab dem 5. Tag vermindert, der RQ = 0,5 fand sich am 8. Tag. Die Schlaflosigkeit erfuhr eine Beeinflussung ab

dem 3. Tag, der RQ von 0,5 wurde ebenfalls am 8. Tag verzeichnet.

Das Müdigkeitsgefühl und die leichte Aktivitätsminderung stiegen unter der Therapie an; ersteres Symptom hatte am 15. Tag eine Remission auf die Hälfte erfahren, letzteres hatte bis zum 30. Tag nicht den RQ von 0,5 erreicht. Die ausgeprägte Aktivitätsminderung dagegen wurde rasch beeinflußt (Besserung ab dem 1. Tag), die Kurve nahm einen L-förmigen Verlauf mit Erreichen des RQ = 0,5 am 4. Tag an.

Das Merkmal "Eingenommenheit" hatte am 10. Tag eine totale Remission erfahren, bis zum 20. Tag war aber die Symptomhäufigkeit sprunghaft angestiegen. Der RQ blieb während der Beobachtungszeit 1; d. h. dieses Symptom war bei allen Patienten während der Therapie unvermindert zu verzeichnen.

Während der Behandlung verstärkte sich der "Schwindel mit Belastung"; erst am 20. Tag fiel die Kurve steil ab, der RQ = 0 fands sich am 25. Tag. Das Merkmal "Schwindel ohne Belastung" war vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden, trat aber unter der Therapie am 5. Tag

bei allen Patienten auf und war am 10. Tag wieder verschwunden.

Ebenso verstärkten sich zunächst Beschwerden über Herzsensationen; ab dem 5. Tag fiel die RQ-Kurve steil ab, am 9. Tag war der RQ = 0,5.

Magen-Darm-Beschwerden traten am 20. Tag bei allen Patienten auf und waren am 30. Tag wieder abgeklungen.

Über Übelkeit wurde nach dem 10. Tag nicht mehr geklagt; die Mundtrockenheit wurde während der Beobachtungszeit nicht beeinflußt.

Psychomotorische Symptome:

Das Merkmal "gehemmt" erfuhr bis zum 5. Tag keine Beeinflussung, dann fiel die RQ-Kurve linear ab, erreichte am 18. Tag den RQ = 0,5. Die RQ-Kurve des Symptoms "innerlich unruhig" fiel ab dem 3. Behandlungstag allmählich ab, der RQ = 0,5 fand sich am 20. Tag.

Die Symptomhäufigkeit des Merkmals "agitiert" stieg bis zum 5. Behandlungstag an, fiel später steil ab und hatte am 10. Tag eine Remission auf die Hälfte erfahren, am

30. Tag eine totale Remission.

Psychische Symptome:

Das Symptom "kontaktarm" war am 5. Tag in seiner Häufigkeit um die Hälfte reduziert; nach dem 10. Tag fiel die Kurve weiter ab und erreichte am 20. Tag den RQ = 0.

Bei dem Merkmal "depressiv" fand man erst am 10. Tag eine geringfügige Beeinflussung. Am 22. Tag war die Symptomhäufigkeit auf die Hälfte zurückgegangen; am 30. Tag hatte eine totale Remission stattgefunden.

Die vitale Verstimmung wurde nach dem 5. Tag rasch gelöst. Der RQ = 0,5 fand sich am 11. Tag; unter weiterem linearem Abfall der Kurve war das Symptom am 30. Tag nicht mehr zu verzeichnen.

Das Merkmal "ängstlich" trat anfangs vermehrt auf, erfuhr vom 10. - 20. Tag nur eine leichte Remission. Eine Remission auf die Hälfte war am 27. Tag eingetreten.

Ebenso wurde das Symptom "klagsam" am Anfang der Therapie öfter verzeichnet als zuvor. Ab dem 10. Tag

war ein steiler Rückgang der Symptomhäufigkeit zu beobachten; der RQ = 0,5 war am 16. Tag gefunden worden.

Bezüglich der Merkmale des Denkens zeigten Opipramol plus Desipramin bis zum 5. Tag keine Beeinflussung; bei dem Symptom "eingeengt" stieg der RQ bis zum 5. Tag noch an, danach erfolgte aber ein linearer Abfall der RQ-Kurve, die Denkhemmung hatte am 17. Tag, das eingeengte Denken am 15. Tag und die Unkonzentriertheit am 16. Tag eine Remission um die Hälfte erfahren.

Bei dem Merkmal "hypochondrisch besorgt" verlief die RQ-Kurve ab dem 5. Tag linear abfallend; am 16. Tag war die Symptomhäufigkeit um die Hälfte reduziert.

Bezüglich der Wahnideen fand unter der Therapie mit Opipramol plus Desipramin eine Ausbildung von Schuldwahn am 20. Tag statt, am 30. Tag hatten alle Patienten Schuldwahnideen.

Ein hypochondrischer Wahn zeigte sich am ersten Tag unter der Therapie bei allen Patienten und verschwand

am 3. Beobachtungstag wieder. Der vor Therapiebeginn bestehende Verarmungswahn wurde bis zum 3. Tag nicht beeinflußt; am 5. Tag hatte er eine Remission um die Hälfte erfahren, am 20. Tag eine totale.

Auf die Symptome des Gefühls zeigten Opipramol plus Desipramin unterschiedliche Wirkungen. Vor Therapiebeginn nicht verzeichnetes Entfremdungsgefühl trat am 5. Behandlungstag bei allen Patienten auf und wurde nach dem 10. Tag wieder seltener registriert; am 20. Tag war es nicht mehr zu beobachten.

Das Insuffizienzgefühl und das Merkmal "gefühllos" wurden rasch beeinflußt; ersteres Symptom war am 15. Tag, letzteres am 8. Tag um die Hälfte reduziert.

Bei dem Merkmal "abends besser" erfolgte nach dem 5. Tag ein linearer Abfall der RQ-Kurve; am 19. Tag war die Symptomhäufigkeit um die Hälfte reduziert.

2. 4. 4. Thioridazin plus Northioridazin

Psychosomatische Symptome:

Die Symptome der Schlafstörungen wurden schnell reduziert, jeweils am 4. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

Die Häufigkeit des Merkmals "Müdigkeitsgefühl" nahm zunächst zu, nach dem 10. Tag fiel dann die RQ-Kurve linear ab und zeigte am 19. Tag den RQ = 0,5.

Das Symptom der "leichten Aktivitätsminderung" nahm ebenfalls anfangs zu und wies den RQ = 0,5 erst am 29. Tag auf.

Die "ausgeprägte Aktivitätsminderung" wurde ab dem 1. Tag leicht beeinflußt und war am 10. Tag um die Hälfte reduziert.

Die Merkmale "Eingenommenheit", "Schwindel mit Belastung", "Herzsensationen" und "Mundtrockenheit" nahmen in ihrer Häufigkeit unter der Therapie zu; nur die Symptome "Herzsensationen" und "Schwindel mit Belastung" erreichten während der Beobachtungszeit eine Remission auf die Hälfte, nämlich am 25. beziehungsweise am 29. Tag.

Das Merkmal "Übelkeit" war vor Behandlungsbeginn nicht zu verzeichnen, trat am ersten Behandlungstag bei allen Patienten auf und war am 3. Tag wieder verschwunden.

Psychomotorische Symptome;

Das Symptom "Hemmung" erfuhr am 5. Tag eine deutliche Remission, am 13. Tag war die Symptomhäufigkeit auf die Hälfte reduziert.

Das Merkmal "innerlich unruhig" nahm anfangs unter der Therapie zu, erfuhr dann aber eine rasche Remission mit linearem Abfall der RQ-Kurve; am 15. Tag fand sich der RQ = 0,5.

Das Symptom "agitiert" war bis zum 3. Tag unbeeinflußt, am 5. Tag bei keinem Patienten mehr zu verzeichnen.

Psychische Symptome:

Die "Kontaktarmut" wurde bereits am ersten Tag seltener verzeichnet; am 4. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag hatte eine totale Remission stattgefunden.

Die "Depressivität" nahm ab dem 3. Tag in ihrer Häufigkeit ab; die RQ-Kurve nahm einen linearen Verlauf an; der RQ = 0,5 fand sich am 18. Tag.

Die "vitale Verstimmung" verstärkte sich anfangs, die RQ-Kurve zeigte ab dem 5. Tag einen steilen Abfall, der RQ = 0,5 wurde am 9. Tag verzeichnet.

Das Merkmal "ängstlich" wurde ab dem 5. Tag seltener, am 12. Tag in seiner Häufigkeit um die Hälfte reduziert.

Das Symptom "klagsam" wurde unter der Behandlung häufiger, der RQ von 1 wurde erst am 30. Tag wieder verzeichnet.

Das Merkmal "gereizt" war bei der mit Thioridazin plus Northioridazin behandelten Patientengruppe ursprünglich nicht vorhanden, trat aber unter der Therapie am 5. - 10. Tag bei allen Patienten auf; am 20. Tag war es dann nicht mehr zu verzeichnen.

Das Symptom "denkgehemmt" erfuhr ab dem 5. Tag eine leichte Remission; am 10. Tag war der RQ = 0,5.

Die RQ-Kurve des Merkmals "eingeengtes Denken" stieg anfangs über 1, fiel dann steil ab; der RQ = 0,5 fand sich am 10. Tag.

Das Merkmal "unkonzentriert" wurde bis zum 20. Tag nicht beeinflußt (die RQ-Kurve verlief als Plateau-Typ); dann erfolgte ein steiler Abfall des RQ's mit dem Wert 0,5 am 25. Tag und 0 am 30. Tag.

Die RQ-Kurve der "Zwangsgedanken" zeigte vom 3. - 10. Tag den RQ von 0,5, dann stieg die Symptomhäufigkeit am 20. Tag wieder bis zum Ausgangswert (RQ = 1) an, um bis zum 30. Tag auf den RQ = 0 abzufallen.

Die Symptome "hypochondrisch besorgt" und "hypochondrischer Wahn" blieben bis zum 20. Tag unverändert in ihrer Häufigkeit; am 25. Tag hatten sie eine Remission um die Hälfte erfahren, am 30. Tag eine totale Remission.

Das Merkmal "Verarmungswahn" erfuhr nach dem 5. Tag eine Remission und wies am 15. Tag den RQ = 0,5 auf.

Bei dem Symptom "Schuldwahn" zeigte sich nach dem 1. Tag ein deutlicher initialer Wirkungseintritt; am 4. Tag war der RQ = 0,5, später blieb er unverändert 0,33. Es trat also keine totale Remission ein.

Die Merkmale "Entfremdungsgefühl" und "gefühllos" blieben bis zum 10. bzw. 5. Tag unverändert in ihrer Häufigkeit bestehen; dann erfolgte eine schnelle Verminderung mit dem RQ = 0,5 am 15. beziehungsweise 10. Tag.

Das Insuffizienzgefühl wurde in den ersten Behandlungstagen häufiger beobachtet als vor Beginn der Therapie. Nach dem 5. Tag zeigte sich eine Besserung, am 15. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "abends besser" erfuhr nur eine langsame Remission; am 22. Tag war der RQ = 0,5.

2. 4. 5. Northioridazinsulfoxyd

Psychosomatische Symptome:

Die Merkmale der Schlafstörungen wurden unterschiedlich beeinflußt. Die Durchschlafstörung zeigte nur allmähliche Verminderung ihrer Häufigkeit; am 21. Tag war der RQ = 0,5. Die Schlaflosigkeit dagegen hatte bereits am 4. Tag eine Reduktion um die Hälfte erfahren.

Ebenso wie bei der Durchschlafstörung fand sich bei dem Merkmal "Müdigkeitsgefühl" nur ein langsamer RQ-Abfall mit dem RQ = 0 am 22. Tag.

Die Symptome der Aktivitätsminderung zeigten am Anfang der Therapie eine Häufigkeitszunahme, dann erfolgte die Abnahme; die leichte Aktivitätsminderung war am 16. Tag, die ausgeprägte am 25. Tag um die Hälfte reduziert.

Bei den Symptomen "Eingenommenheit", "Schwindel mit Belastung", "Schwindel ohne Belastung", "Herzsensationen" und "Übelkeit" wurde eine Häufigkeitszunahme registriert. Allein das Merkmal "Schwindel ohne Bela-

stung" wurde nach dem RQ-Anstieg schnell reduziert und erreichte den RQ = 0,5 am 9. Tag. Bei den anderen Symptomen wurde der RQ = 0,5 erst zwischen dem 25. und dem 35. Tag gefunden.

Magen-Darm-Beschwerden verminderten sich allmählich unter der Therapie; der RQ = 0,5 wurde am 27. Tag gefunden.

Die Mundtrockenheit verstärkte sich anfangs, wurde aber bis zum 18. Tag auf die Hälfte in ihrer Häufigkeit reduziert.

Psychomotorische Symptome:

Die Zeichen der Hemmung, innerer Unruhe und Agitation verstärkten sich anfänglich; ab dem 10. Tag erfolgte für die ersten beiden Symptome eine lineare RQ-Abnahme. Der RQ = 0,5 fand sich am 25. bzw. 26. Tag.

Bezüglich der Agitation kehrte der RQ am 10. Tag zum Ausgangswert = 1 zurück; nach dem 30. Tag erfolgte erst eine weitere Remission. RQ = 0,5 am 35. Tag, RQ = 0 am 40. Tag.

Psychische Symptome:

Bei den Merkmalen "kontaktarm", "depressiv", "vital verstimmt", "ängstlich" und "klagsam" stieg die Symptomhäufigkeit am ersten Tag unter der Behandlung an; bei der "Kontaktarmut" kehrte sie am 3. Tag zum Ausgangswert zurück. Der RQ = 0,5 fand sich am 28. Tag, bei der "Depressivität" fand man erst am 5. Tag den Ausgangswert wieder und den RQ = 0,5 am 25. Tag.

Für die vitale Verstimmung und die Ängstlichkeit fand man am 3. Tag bereits einen Wert unter dem Ausgangs-RQ, am 21. bzw. 20. Tag den RQ = 0,5. Das Merkmal "klagsam" wies vom 3. - 5. Tag den ursprünglichen RQ wieder auf; der RQ = 0,5 fand sich am 30. Tag.

Das Merkmal "gereizt" war vor der Behandlung bei keinem Patienten verzeichnet worden; während der Behandlung trat es am 5. Tag bei allen Patienten auf, am 10. Tag war es nicht mehr zu verzeichnen, am 20. Tag sah man es bei der Hälfte der Patientenanzahl und ab dem 30. Tag war es gänzlich verschwunden.

Das Merkmal "denkgehemmt" wurde am 3. Tag häufiger verzeichnet als zuvor; am 5. Tag war eine Besserung zu beobachten, dann nahm die Symptomhäufigkeit langsam ab (flacher Abfall der RQ-Kurve). Am 18. Tag war der RQ = 0,5.

Das "eingeengte Denken" wurde bis zum 10. Tag häufiger beobachtet. Danach erfolgte ein rascher Rückgang der Symptomhäufigkeit; am 30. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "unkonzentriert" erfuhr ab dem 3. Tag eine Beeinflussung; unter langsamer Abnahme der Symptomhäufigkeit wurde der RQ = 0,5 am 27. Tag erreicht.

Zwangsgedanken waren bis zum 5. Tag unvermindert zu beobachten, ab dann erfolgte eine rasche Remission (steiler Abfall der RQ-Kurve); der RQ = 0,5 fand sich am 8. Tag, der RQ = 0 am 10. Tag.

Die hypochondrische Besorgtheit trat am 1. Therapietag häufiger auf, wurde vom 3. - 5. Tag geringfügig reduziert. Am 25. Tag war das Merkmal noch bei der Hälfte der Patienten zu finden.

Das Merkmal "hypochondrischer Wahn" blieb bis zum

20. Tag unbeeinflußt. Am 30. Tag war eine totale Remission eingetreten; dann erfolgte aber wieder ein Anstieg auf den Ausgangswert RQ = 1.

Der Verarmungswahn wurde bis zum 30. Tag unvermindert verzeichnet; darauf erfolgte eine rasche Remission. Am 35. Tag war der RQ = 0,5, am 40. Tag = 0 (RQ-Kurve verlief als Plateau-Typ).

Unter der Therapie stieg die Häufigkeit des Merkmals "Schuldwahn" an. Ab dem 10. Tag war der Ausgangs-RQ von 1 wieder erreicht; der RQ = 0,5 fand sich am 18. Tag.

Das Symptom "Insuffizienzgefühl" wurde am ersten Behandlungstag bei den Patienten vermehrt beobachtet, wurde dann aber allmählich reduziert; am 24. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "Entfremdungsgefühl" blieb bis zum 5. Tag unbeeinflußt; dann wurde es langsam seltener verzeichnet. Der RQ = 0,5 wurde am 15. Tag gefunden.

Das Symptom "gefühllos" trat vom 3. - 5. Tag häufiger auf, wurde dann schnell beeinflußt. Der RQ = 0,5 war

bereits am 10. Tag erreicht, am 20. Tag hatte eine totale Remission stattgefunden.

Das Merkmal "abends besser" erfuhr bis zum 5. Tag eine stete Remission, dann blieb die Häufigkeit des Merkmals bis zum 20. Tag konstant. Der RQ = 0,5 wurde am 28. Tag registriert.

2. 4. 6. Thioridazin

Psychosomatische Symptome:

Die Häufigkeit der Durchschlafstörung nahm am 1. Tag zu, ab dem 3. Tag zeigte sich eine Rückbildung des Symptoms. Am 28. Tag war der RQ = 0,5, das Merkmal "Schlaflosigkeit" dagegen war schon am ersten Tag in seiner Häufigkeit um die Hälfte reduziert, am 3. Tag gänzlich, am 5. Tag erfolgte wieder ein Anstieg (die Hälfte der Patienten klagte erneut über dies Symptom), vom 10. Tag an war es nicht mehr zu beobachten.

Das Merkmal "Müdigkeit" trat zu Beginn der Behandlung häufiger auf als zuvor. Vom 3. - 10. Tag an wurde wieder der Ausgangswert registriert, dann verminderte sich die Symptomhäufigkeit allmählich; am 26. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "leichte Aktivitätsminderung" wurde bis zum 10. Tag nicht beeinflußt; am 25. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "ausgeprägte Aktivitätsminderung" dagegen erfuhr bereits nach dem ersten Tag eine Remission, am 5. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "Eingenommenheit" wurde bis zum 20. Tag nicht beeinflußt; dann zeigte sich ein rascher Rückgang der Symptomhäufigkeit. Der RQ = 0,5 fand sich am 25. Tag, RQ = 0 am 30.

Bei dem Symptom "Schwindel mit Belastung" kündigte sich am ersten Tag bereits eine Rückbildung an; der RQ = 0,5 war am 15. Tag erreicht.

Das Merkmal "Schwindel ohne Belastung" blieb bis zum 5. Tag unbeeinflußt. Am 10. Tag war der RQ auf 0,5

abgesunken, am 20. Tag auf 0.

Herzsensationen und Magen-Darm-Beschwerden blieben bis zum 10. Tag unverändert bestehen; dann erfolgte ein allmählicher Rückgang der Symptomhäufigkeit. Am 32. bzw. am 20. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "Mundtrockenheit" fand sich bis zum 20. Behandlungstag bei mehr Patienten als zuvor. Am 28. Tag wurde eine Remission auf die Hälfte erreicht.

Psychomotorische Symptome:

Das Merkmal "gehemmt" wurde bis zum 20. Tag nicht beeinflußt; dann erfolgte erst eine Remission und am 30. Tag war das Symptom nurmehr bei der Hälfte der Patienten zu verzeichnen.

Das Symptom "innerlich unruhig" wurde bis zum 10. Behandlungstag häufiger registriert als zuvor. Bis zum 20. Tag war nur ein langsamer Rückgang der Symptomhäufigkeit zu beobachten, dann erfolgte ein etwas steilerer Abfall der RQ-Kurve; am 25. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

Das Merkmal "agitiert" war vor der Behandlung bei keinem Patienten beobachtet worden; am 20. Tag fand sich bei allen Patienten dieses Merkmal, am 30. Tag war es wieder verschwunden.

Psychische Symptome:

Bei den Merkmalen "kontaktarm", "depressiv", "vital verstimmt", "ängstlich" und "klagsam" wurde am Anfang der Behandlung eine Zunahme der Symptomhäufigkeit bemerkt. Nach dem 3. Tag kündigte sich dann bezüglich der Merkmale "depressiv", "ängstlich" und "klagsam" eine Remission an, die nach linearem Abfall der RQ-Kurve am 29., 23. bzw. 20. Tag den RQ von 0,5 zeigte.

Bei den Merkmalen "kontaktarm" und "vital verstimmt" wurde bis zum 2. Tag keine Remission erzielt; danach erfolgte ein rascher Rückgang der Symptomhäufigkeit. Der RQ war für das erste Symptom am 28. Tag, für das letztere am 30. Tag gleich 0,5.

Die Merkmale des gestörten Denkens wurden am Anfang der Therapie verstärkt; das eingeengte Denken erfuhr

erst nach dem 10. Tag eine Remission und wies am 25. Tag den RQ von 0,5 auf. Die Denkhemmung blieb bis zum 30. Tag unbeeinflußt; der RQ = 0,5 wurde am 40. Tag verzeichnet. Die Unkonzentriertheit hatte am 10. Tag eine Remission erfahren, dieser RQ-Wert blieb bis zum 30. Tag konstant. Am 35. Tag war dann die Remission um die Hälfte eingetreten.

Das Merkmal "Zwangsgedanke" wies bis zum 35. Tag keine Remission auf. Am 5. Tag war dann der RQ = 0,5; am 20. Tag war eine totale Remission eingetreten.

Die hypochondrische Besorgtheit war bis zum 20. Tag unverändert zu beobachten. Nach einem langsamen Abfall der RQ-Kurve fand man am 33. Tag den RQ = 0,5; nach einem steilen Abfall der Kurve war am 40. Tag eine totale Remission zu sehen. Unter der Therapie trat vom 20. bis 30. Tag ein hypochondrischer Wahn bei allen Patienten auf, am 40. Tag war er nicht mehr zu verzeichnen.

Das Merkmal "Verarmungswahn" blieb bis zum 30. Tag unbeeinflußt, erfuhr dann eine totale Remission am 40. Tag.

Nach einer anfänglichen Vermehrung der Symptomhäufigkeit des "Schuldwahns" blieb der RQ bis zum 20. Tag unverändert, dann trat bis zum 30. Tag eine totale Remission ein.

Das Merkmal "Insuffizienzgefühl" erfuhr nach dem 10. Tag eine langsame Remission; am 30. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "gefühllos" wurde bis zum 5. Tag nicht beeinflußt; am 10. Tag war eine totale Remission eingetreten.

Für das Symptom "abends besser" fand sich bis zum 5. Tag ein rascher Rückgang der Symptomhäufigkeit, dann verlief die RQ-Kurve nahezu gleichbleibend und zeigte am 15. Tag den RQ = 0,5.

2. 4. 7. Thioridazin (appliziert in einer Retard-Form)

Psychosomatische Symptome:

Die Häufigkeit des Symptoms "Durchschlafstörung" stieg am ersten Behandlungstag an. Dann erfuhr sie eine rasche Remission; am 6. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0.

Das Merkmal "Schlaflosigkeit" hatte bereits am 2. Tag eine Remission um die Hälfte erfahren, am 5. Tag war der RQ = 0.

Das Symptom "Müdigkeitsgefühl" wurde ab dem 3. Tag beeinflußt; es erfolgte ein linearer Abfall der RQ-Kurve, am 10. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "leichte Aktivitätsminderung" wurde bis zum 10. Tag häufiger verzeichnet als vor Behandlungsbeginn; dann erfolgte eine Minderung der Symptomhäufigkeit. Eine Remission um die Hälfte war am 22. Tag eingetreten.

Das Merkmal "ausgeprägte Aktivitätsminderung" dagegen wurde rascher beeinflußt; am 3. Tag fand sich der RQ = 0,5, am 10. Tag der Wert = 0.

Das Symptom "Eingenommenheit" blieb bis zum 5. Tag unverändert bestehen. Am 8. Tag wurde der RQ = 0,5 verzeichnet.

Das Merkmal "Schwindel mit Belastung" verstärkte sich zu Behandlungsbeginn; nach dem 20. Tag erfolgte eine schnelle Remission. Am 28. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

"Herzsensationen" traten bis zum 3. Tag verstärkt auf, waren dann bereits am 5. Tag um die Hälfte reduziert und wurden am 10. Tag bei keinem Patienten mehr verzeichnet.

Psychomotorische Symptome:

Das Merkmal "agitiert" hatte bereits am 4. Tag eine Remission um die Hälfte erfahren, am 5. Tag eine totale.

Die Abnahme der Häufigkeit der Symptome "gehemmt"und "innerlich unruhig" ging nicht so schnell voran; nach linearem Abfall der RQ-Kurve fand sich für das erstere am 16. Tag, für das letztere am 23. Tag der RQ von 0,5.

Psychische Symptome:

Das Merkmal "kontaktarm" erfuhr bis zum 3. Tag eine rasche Remission um die Hälfte; der weitere Verlauf der Kurve war nurmehr langsam abfallend. Am 30. Tag wurde erst die totale Remission angezeigt.

Bei dem Symptom "depressiv" nahm die RQ-Kurve ab dem 5. Tag einen linear abfallenden Verlauf an; am 20. Tag war der RQ von 0,5 erreicht.

Das Merkmal "vital verstimmt" erfuhr ab dem 3. Tag eine Remission. Am 17. Tag war der RQ = 0,5 erreicht, am 30. Tag der RQ = 0.

Ebenso fand man für das Merkmal "ängstlich" bereits am 3. Tag einen Rückgang der Symptomhäufigkeit; am 13. Tag war eine Remission auf die Hälfte erreicht, am 30. Tag eine totale Remission.

Das Symptom "klagsam" zeigte am 5. Tag einen deutlichen Rückgang; am 15. Tag war der RQ = 0,5.

Bei dem Merkmal "gereizt" war der RQ = 0,5 bereits am 3. Tag zu finden; am 10. Tag aber war die Symptomhäufigkeit wieder auf den Ausgangswert des RQ = 1

angestiegen, ab dann fiel die RQ-Kurve langsam ab und erreichte am 23. Tag den RQ = 0,5, am 30. Tag den RQ = 0.

Das Symptom "eingeengt" erfuhr am 3. Tag eine leichte Remission; am 5. Tag fand sich wieder der Ausgangswert des RQ = 1; er wurde auch am 10. Tag verzeichnet, dann erst fiel die RQ-Kurve steil ab. Der RQ = 0,5 wurde am 16. Tag gefunden.

Das Symptom "denkgehemmt" wurde bereits am ersten Tag um 1/4 reduziert; bis zum 20. Tag wurde dieser RQ -Wert nicht vermindert, dann erfolgte ein steiler Abfall der Kurve. Am 23. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag gleich 0.

Bis zum 5. Tag wurde das Merkmal "unkonzentriert" unverändert registriert; dann trat eine stete Remission ein. Am 13. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0.

Für das Symptom "hypochondrisch besorgt" wurde bis zum 10. Tag keine Beeinflussung konstatiert, dann fiel die RQ-Kurve stetig ab. Am 25. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "Entfremdungsgefühl" erfuhr ab dem 10. Tag eine ständige Remission; der RQ von 0,5 war am 18. Tag, der RQ = 0 am 30. Tag verzeichnet.

Das Symptom "abends besser" wurde am 5. Tag etwas seltener, am 10. Tag aber wieder genau so oft wie anfangs verzeichnet; nach einem steilen Abfall der RQ -Kurve wurde der RQ = 0,5 am 16. Tag gefunden, der RQ = 0 am 30. Tag.

2. 4. 8. Northioridazin

Psychosomatische Symptome:

Die Häufigkeit des Symptoms "Durchschlafstörung" stieg bis zum 3. Behandlungstag an; am 5. Tag war der RQ = 1. Der RQ = 0,5 wurde am 14. Tag erreicht.

Die Schlaflosigkeit verringerte sich vom 1. Tag an. Am 6. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0.

Das Merkmal "Müdigkeitsgefühl" wurde ab dem 3. Tag

seltener verzeichnet; der RQ = 0,5 war am 9. Tag erreicht.

Das Merkmal "leichte Aktivitätsminderung" wurde am 5. Tag häufiger beobachtet als vor Behandlungsbeginn; dann verringerte sich der RQ. Am 15. Tag war er 0,5.

Bei der "ausgeprägten Aktivitätsminderung" zeigte sich ein initialer Wirkungseintritt. Der RQ war am 4. Tag 0,5.

Das Merkmal "Eingenommenheit" erfuhr bis zum 3. Tag eine leichte Reduktion; dann fiel die RQ-Kurve steil ab mit Erreichen des RQ = 0,5 am 6. Tag. Ab dem 10. Tag war der Verlauf der Kurve dann wesentlich flacher.

Das Symptom "Schwindel mit Belastung" wurde bis zum 20. Tag häufiger beobachtet als vor Behandlungsbeginn. Dann erfolgte eine rasche Remission; am 25. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Merkmal "Schwindel ohne Belastung" trat unter der Behandlung vom 1. - 5. Tag bei allen Patienten auf, war danach jedoch nicht mehr zu registrieren.

Das Merkmal "Herzsensationen" wurde anfangs vermehrt aufgezeichnet; dann setzte eine rasche Symptomrückbildung ein mit Erreichen des RQ = 0,5 am 9. Tag.

Das Merkmal "Magen-Darm-Beschwerden" wurde nach dem 5. Tag seltener registriert. Am 8. Tag war der RQ = 0,5.

Die Symptome "Übelkeit" und "Mundtrockenheit" wurden unter der Therapie anfangs häufiger beobachtet; ersteres erfuhr aber ab dem 5. Tag eine rasche Remission. Am 8. Tag war der RQ = 0,5; letzteres wurde erst nach dem 20. Tag seltener verzeichnet. Am 35. Tag war der RQ = 0,5.

Psychomotorische Symptome:

Bei den Symptomen fand sich ein initialer Wirkungseintritt mit rascher Abnahme der Symptomhäufigkeit. Der RQ von 0,5 wurde für das Merkmal "gehemmt" am 10. Tag verzeichnet, für "innerlich unruhig" am 11. Tag; "agitiert" war am ersten Tag bereits um 2/3 reduziert (RQ = 0,33).

Psychische Symptome:

Für die Merkmale "kontaktarm" und "depressiv" fand sich ein ähnlicher Kurvenverlauf; nach initialem Wirkungseintritt wurde der RQ = 0,5 am 10. Tag gefunden, dann verliefen die RQ-Kurven wesentlich flacher und näherten sich erst am 40. Tag dem RQ von 0.

Ähnlich verlief auch die Kurve des Symptoms "vital verstimmt"; hier wurde aber der RQ von 0,5 am 9. Tag verzeichnet.

Die Häufigkeit des Merkmals "ängstlich" stieg unter der Therapie anfangs an, wurde dann aber ab dem 5. Tag rasch reduziert. Der RQ = 0,5 fand sich am 11. Tag.

Ebenso vermehrte sich die Häufigkeit des Symptoms "klagsam". Ab dem 10. Tag wurde eine Remission verzeichnet; am 22. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "gereizt" erfuhr bis zum 10. Tag keine Beeinflussung; am 18. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Die Merkmale "denkgehemmt" und "eingeengt" zeigten

gleichen Kurvenverlauf, schneller initialer Wirkungseintritt, Erreichen des RQ = 0,5 am 11. Tag; dann ab dem 20. Tag langsamer Rückgang der Symptomhäufigkeit.

Das Merkmal "unkonzentriert" verstärkte sich anfangs, erfuhr nach dem 3. Tag eine Remission; der RQ = 0,5 war am 13. Tag verzeichnet.

Zwangsgedanken waren bereits am ersten Tag um 2/3 reduziert (RQ = 0,33).

Die hypochondrische Besorgtheit wurde schnell seltener registriert; am 7. Tag war der RQ = 0,5, ab dem 10. Tag verlief die Kurve dann weniger steil.

Der hypochondrische Wahn trat unter der Therapie bis zum 3. Tag häufiger auf als zuvor; nach dem 10. Tag trat eine Remission ein, am 15. Tag war der RQ = 0,5 erreicht, am 20. Tag der RQ = 0.

Der Verarmungswahn wurde erst nach dem 10. Tag beeinflußt. Auch hier fand sich der RQ = 0,5 am 15., der RQ = 0 am 20. Tag.

Das Merkmal "Schuldwahn" wurde nach dem 3. Tag häufiger beobachtet; am 18. Tag war eine Remission um die Hälfte eingetreten, am 30. Tag eine totale Remission.

Das Symptom "Insuffizienzgefühl" erfuhr nach dem 3. Tag eine Remission, am 15. Tag war der RQ = 0,5.

Die Symptome "gefühllos" und "Entfremdungsgefühl" wurden bis zum 10. Tag nicht beeinflußt; dann fiel die Kurve steil ab. Am 15. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0.

Das Merkmal "abends besser" wurde ab dem 5. Tag seltener verzeichnet. Der RQ = 0,5 fand sich am 14. Tag; ab dem 20. Tag verlief die Kurve wieder flacher.

2. 4. 9. Noxiptilin

Psychosomatische Symptome:

Die Durchschlafstörung erfuhr ab dem ersten Tag eine leichte Remission. Der Verlauf der RQ-Kurve war sehr flach; am 30. Tag war der RQ = 0,5.

Die Häufigkeit des Merkmals "Schlaflosigkeit" stieg in den ersten Tagen an. Am 5. Tag war wieder der RQ von 1 erreicht; erst nach dem 30. Tag trat eine Remission ein; am 35. Tag war der RQ = 0,5, am 40. Tag = 0.

Das Symptom "Müdigkeitsgefühl" wurde am ersten Tag häufiger verzeichnet; ab dem 3. Tag trat eine langsame Remission ein, am 25. Tag war der RQ = 0,5.

Leichte Aktivitätsminderungen wurden anfangs vermehrt beobachtet. Nach dem 10. Tag stellte sich eine Remission ein; am 39. Tag war der RQ = 0,5.

Ausgeprägte Aktivitätsminderungen wurden dagegen bereits ab dem ersten Tag seltener verzeichnet. Am 6. Tag war der RQ = 0,5, ab dem 10. Tag verlief die Rückbildung langsamer.

Das Symptom "Eingenommenheit" verstärkte sich unter der Therapie. Erst am 30. Tag war der RQ wieder 1, der RQ = 0,5 wurde bis zum 40. Tag nicht verzeichnet.

Ebenso wurden die Merkmale "Schwindel mit Belastung" und "Schwindel ohne Belastung" vermehrt beobachtet; ersteres erfuhr nach dem 20. Tag eine Remission, der RQ = 0,5 wurde am 39. Tag erreicht; letzteres Symptom erreichte am 40. Tag eine totale Remission, dann stieg aber die Symptomhäufigkeit wieder an.

Herzsensationen wurden anfangs häufiger verzeichnet; der RQ = 0,5 wurde am 27. Tag gefunden.

Magen-Darm-Beschwerden erfuhren eine Remission am 5. Tag, stiegen dann aber wieder an. Nach dem 20. Tag wurden sie sogar häufiger als vor Therapiebeginn verzeichnet; am 38. Tag war der RQ = 0,5 aufgezeichnet.

Das Merkmal "Übelkeit" wurde am 3. Tag leicht reduziert, stieg dann wieder auf den Ausgangswert des RQ = 1 an und wurde bis zum 30. Tag nicht mehr verändert; am 35. Tag war der RQ = 0,5, am 40. Tag = 0.

Die Häufigkeit des Symptoms "Mundtrockenheit" stieg bis zum 30. Tag an, dann erfolgte eine Remission. Am 38. Tag war eine Remission um die Hälfte eingetreten.

Psychomotorische Symptome:

Das Merkmal "gehemmt" wurde bereits am 3. Tag seltener beobachtet. Nach dem 5. Tag verlief die RQ-Kurve flacher, am 18. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "innerlich unruhig" erfuhr ab dem ersten Tag eine langsame Remission; der RQ bildete sich nur allmählich zurück, am 29. Tag war er 0,5.

Die Agitation wurde vom 1. - 3. Tag häufiger registriert als vor Behandlungsbeginn. Ab dem 5. Tag erfolgte eine Rückbildung; vom 10. - 30. Tag blieb der RQ unverändert, am 35. Tag war er 0,5.

Psychische Symptome:

Das Merkmal "kontaktarm" wies vom 5. Tag an eine stete Reduktion der Häufigkeit auf; am 17. Tag war der RQ = 0,5, am 40. Tag = 0.

Unter der Behandlung wurden die Merkmale "depressiv", "vital verstimmt", "ängstlich" und "klagsam" am ersten Tag häufiger verzeichnet; dann erfolgte ein linearer Abfall der RQ-Kurve. Der RQ = 0,5 wurde für "depressiv" am 26. Tag gefunden, für "vital verstimmt" am 21. Tag, für "ängstlich" am 27. Tag und für "klagsam" am 25. Tag.

Die Häufigkeit des Merkmals "gereizt" stieg nach dem ersten Behandlungstag an; erst nach dem 20. Tag kam es zu einer Remission. Der RQ = 0,5 war am 29. Tag erreicht, am 30. Tag war eine totale Remission eingetreten.

Das Symptom "denkgehemmt" wurde am ersten Tag häufiger beobachtet als zuvor; nach dem 3. Tag erfolgte dann eine Remission, anfangs schneller, dann langsamer eintretend. Der RQ = 0,5 fand sich am 13. Tag.

Das Merkmal "eingeengt" erfuhr ab dem 3. Tag eine Remission; bis zum 5. Tag fiel die RQ-Kurve verhältnismäßig schnell ab, dann erfolgte ein flacher Verlauf.

Der RQ war am 30. Tag gleich 0,5. Die RQ-Kurve des Merkmals "unkonzentriert" verlief anfangs ähnlich, aber ab dem 10. Tag erfolgte ein steilerer Abfall mit rascher Symptomrückbildung. Der RQ = 0,5 war am 17. Tag erreicht.

Zwangsgedanken wurden bis zum 10. Tag nicht beeinflußt, bis zum 20. Tag wurden sie vermehrt beobachtet, nach steilem Abfall der RQ-Kurve fand sich am 30. Tag der RQ = 0,5.

Das Merkmal "hypochondrisch besorgt" wurde unter der Behandlung bis zum 5. Tag seltener registriert, dann erfolgte wieder ein leichter Anstieg der Symptomhäufigkeit. Nach dem 10. Tag wies die RQ-Kurve einen linearen Abfall auf; der RQ = 0,5 wurde am 27. Tag festgestellt.

Das Symptom "hypochondrischer Wahn" erfuhr nach dem 5. Tag eine ganz allmähliche Remission; am 40. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "Verarmungswahn" zeigte ab dem ersten Tag eine Rückbildung der Symptomhäufigkeit, am 12. Tag war

der RQ = 0,5; ab dem 20. Tag verlief die Kurve nahezu gleichbleibend.

Die Häufigkeit des Symptoms "Schuldwahn" wurde am ersten Tag erhöht; dann erfolgte ein Abfall der RQ-Kurve, der ab dem 10. Tag linear war. Der RQ war am 15. Tag gleich 0,5.

Insuffizienzgefühle traten unter der Therapie vermehrt auf; ab dem 5. Tag war eine Rückbildung zu verzeichnen. Der RQ = 0,5 fand sich am 19. Tag.

Das Merkmal "gefühllos" erfuhr am 10. Tag eine Remission auf die Hälfte, dann verlief die RQ-Kurve gleichbleibend bis zum 40. Tag auf dem Wert 0,5.

Entfremdungsgefühle zeigten erst nach dem 10. Tag eine Beeinflussung; am 20. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Symptom "abends besser" wurde anfangs vermehrt verzeichnet; nach dem 10. Tag erfuhr es eine Rückbildung, die am 28. Tag die Hälfte der anfänglichen Häufigkeit erreicht hatte.

2. 4. 10. Dimethacrin

Psychosomatische Symptome:

Das Merkmal "Durchschlafstörung" blieb bis zum 5. Tag unbeeinflußt, dann setzte eine langsame Remission ein. Am 35. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

Das Symptom "Schlaflosigkeit" stieg unter der Behandlung vom 5. - 10. Tag in seiner Häufigkeit an; am 20. Tag war der RQ wieder 1, der RQ = 0,5 war am 35. Tag erreicht.

Das Merkmal "Müdigkeit" wurde am ersten Tag häufiger bemerkt als zuvor; nach dem 3. Tag erfolgte dann eine langsame Reduktion mit Erreichen des RQ = 0,5 am 30. Tag.

Die anfangs nicht registrierte "leichte Aktivitätsminderung" trat am 5. Tag bei allen Patienten auf und erfuhr bis zum 40. Tag keine Remission.

Die ausgeprägte Aktivitätsminderung war am 3. Tag bei keinem Patienten mehr zu verzeichnen, trat aber ab dem 5. Tag bei allen wieder auf. Bis zum 30. Tag blieb der

RQ unverändert 1, dann erfolgte eine Remission; der RQ = 0,5 war am 35. Tag, der RQ = 0 am 40. Tag vermerkt.

Das Merkmal "Eingenommenheit" hatte am 5. Tag eine Remission um die Hälfte erfahren, blieb dann bis zum 40. Tag unbeeinflußt bei den restlichen Patienten bestehen.

Das Symptom "Schwindel mit Belastung" hatte am ersten Tag eine totale Remission erfahren.

Das Symptom "Herzsensationen" wurde ab dem 5. Tag häufiger beobachtet. Am 20. Tag erreichte der RQ wieder den Ausgangswert = 1, am 30. Tag war er = 0,5.

Magen-Darm-Beschwerden blieben bis zum 40. Tag unbeeinflußt.

Das Symptom "Mundtrockenheit" zeigte vom 1. - 5. Tag einen Anstieg in seiner Häufigkeit, am 10. Tag war der RQ wieder 1; nach einer steten Reduktion wurde am 25. Tag der RQ = 0,5 erreicht.

Psychomotorische Symptome:

Die RQ-Kurve des Merkmals "gehemmt" fiel vom ersten Tag an linear ab, am 15. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "innerlich unruhig" hatte am 3. Tag eine deutliche Remission erfahren, am 5. Tag war es wieder etwas häufiger verzeichnet. Der RQ-Wert blieb dann bis zum 20. Tag unverändert, am 32. Tag war eine Remission um die Hälfte eingetreten.

Die RQ-Kurve des Merkmals "agitiert" zeigte am ersten Tag eine deutliche Remission an, am 3. Tag war der RQ wieder angestiegen; ebenso verhielt sich die Kurve bezüglich des 5. und 10. Tages. Am 20. Tag zeigte sich eine deutliche Vermehrung des Symptoms; erst nach dem 30. Tag kam es zu einer Remission, die am 42. Tag den RQ = 0,5 erreicht hatte, am 50. Tag total war.

Psychische Symptome:

Das Symptom "kontaktarm" hatte bis zum 5. Tag eine deutliche Remission erfahren (RQ = 0,6); es blieb aber dann bis zum 30. Tag unbeeinflußt. Am 35. Tag war der RQ = 0,5.

Für das Merkmal "depressiv" fand sich vom ersten Tag an ein ganz leichter Rückgang der Häufigkeit. Die RQ-Kurve fiel weiter linear ab und erreichte am 25. Tag den RQ = 0,5.

Das Symptom "vital verstimmt" wurde anfangs unter der Therapie häufiger registriert als zuvor; nach dem 5. Tag setzte dann die Rückbildung ein. Am 22. Tag war der RQ = 0,5.

Für das Symptom "ängstlich" ging die Rückbildung nach dem 5. Tag vor sich, die Kurve verlief äußerst flach; am 30. Tag stieg sie nochmals leicht an. Am 38. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "klagsam" hatte am 3. Tag eine leichte Remission erfahren, am 5. Tag war die Symptomhäufigkeit wieder auf den Ausgangswert angestiegen. Eine Remission wurde nach dem 10. Tag verzeichnet, am 30. Tag war der RQ = 0,5.

Auch bei dem Merkmal "gereizt" sahen wir am 3. Tag eine Verminderung der Symptomhäufigkeit, am 5. Tag war wieder der Ausgangswert erreicht, dann erfolgte

eine rasche Rückbildung; der RQ = 0,5 war am 12. Tag erreicht.

Die Denkhemmung erfuhr am 5. Tag eine Remission, die Kurve verlief dann flach abfallend; am 22. Tag war eine Remission um die Hälfte eingetreten.

Das "eingeengte Denken" blieb bis zum 20. Tag unbeeinflußt, am 35. Tag war der RQ dann 0,5.

Bei dem Merkmal "unkonzentriert" fand sich vom 5. - 10. Tag der RQ = 0,5. Dann stieg die Symptomhäufigkeit wieder auf den Ausgangswert; nach dem 30. Tag erfolgte eine erneute Rückbildung der Symptomhäufigkeit. Der RQ = 0,5 fand sich nun am 40. Tag.

Zwangsgedanken blieben bis zum 20. Tag unvermindert bestehen, erfuhren dann bis zum 30. Tag eine totale Remission (RQ = 0,5 am 25. Tag).

Die hypochondrische Besorgtheit wurde vom 5. - 10. Tag etwas seltener verzeichnet, stieg in ihrer Häufigkeit am 20. Tag leicht an und bildete sich dann langsam zurück. Am 39. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "Schuldwahn" blieb bis zum 30. Tag unbeeinflußt; am 40. Tag war es in seiner Häufigkeit um ein Viertel abgesunken.

Insuffizienzgefühle wurden ab dem 3. Tag leicht vermindert, die RQ-Kurve fiel nur langsam ab. Am 31. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

Das Symptom "gefühllos" wurde bis zum 40. Tag nicht durch Dimethacrin beeinflußt.

Das Symptom "abends besser" erfuhr ab dem ersten Tag eine ständige Remission, am 15. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

2. 4. 11. Bayer 1433

Psychosomatische Symptome:

Das Merkmal "Durchschlafstörung" wies am 3. Tag eine leichte Remission auf; am 5. Tag wieder den RQ = 1. Am 10. Tag war eine deutliche Verminderung zu beobachten, am 27. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

Schlafstörungen wurden am 3. Tag häufiger gesehen, vom 5. - 10. Tag war der RQ wieder 1; dann erfolgte ein linearer Abfall der RQ-Kurve. Der RQ = 0,5 fand sich am 25. Tag, am 40. Tag war eine totale Remission zu verzeichnen.

Das Müdigkeitsgefühl wurde bis zum 5. Tag häufiger bemerkt; ab dem 10. Tag erfolgte erst eine langsame, dann eine rasche Remission. Der RQ war am 25. Tag 0,5.

Das Merkmal "leichte Aktivitätsminderung" wurde bis zum 5. Tag seltener, stieg dann in seiner Häufigkeit wieder leicht an; ab dem 10. Tag erfolgte dann eine Remission mit Erreichen des RQ = 0,5 am 24. Tag.

Das Symptom "ausgeprägte Aktivitätsminderung" wurde am

3. Tag häufiger verzeichnet als vor Behandlungsbeginn; nach dem 10. Tag fiel dann die RQ-Kurve ab. Am 19. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "Eingenommenheit" wurde unter der Behandlung nach dem 3. Tag häufiger; erst am 30. Tag war der ursprüngliche RQ von 1 wieder verzeichnet. Er blieb dann während der Beobachtungszeit unverändert bestehen.

Die Kurve des Merkmals "Schwindel mit Belastung" zeigte bis zum 20. Tag abwechselnd Verminderung und wieder Anstieg der Symptomhäufigkeit; nach dem 20. Tag war die Remission endgültig. Der RQ war am 28. Tag 0,5.

Das Symptom "Schwindel ohne Belastung" stieg am 5. Tag an; nach dem 10. Tag erfolgte dann die Remission. Am 19. Tag war der RQ = 0,5 erreicht.

Herzsensationen erfuhren bis zum 10. Tag eine deutliche Reduktion in ihrer Häufigkeit; dann wurde wieder ein Anstieg verzeichnet. Nach dem 20. Tag wies die RQ-Kurve wieder einen Abfall auf, am 26. Tag war der RQ = 0,5.

Magen-Darm-Beschwerden wurden nach einer anfänglichen

Remission am 5. Tag vermehrt registriert; vom 10. - 20. Tag waren sie wieder seltener verzeichnet. Am 25. Tag war eine Reduktion auf die Hälfte erfolgt.

Die Merkmale "Übelkeit" und "Mundtrockenheit" wurden anfangs häufiger verzeichnet. Um den 20. Tag kündigte sich eine Verminderung an; für das Symptom "Übelkeit" wurde am 25. Tag der RQ = 0,5 gefunden, für das letztere am 28. Tag.

Psychomotorische Symptome:

Die Symptome "gehemmt" und "innerlich unruhig" wurden vom 1. - 20. Tag langsam zurückgebildet; dann erfolgte eine schnellere Rückbildung mit Aufweisen des RQ = 0,5 am 26. bzw. 25. Tag.

Die Agitation wurde unter der Applikation von Bayer 1433 verstärkt; am 30. Tag war erst der Ausgangswert des RQ wieder erreicht. Am 37. Tag hatte das Merkmal eine Remission um die Hälfte erfahren.

Psychische Symptome:

Kontaktarmut, Depressivität und Ängstlichkeit wurden am

3. Tag vermehrt bemerkt; nach dem 5. Tag setzte dann eine Rückbildung der Symptomhäufigkeit ein. Der RQ = 0,5 wurde am 23., 26. bzw. 24. Tag gefunden.

Das Merkmal "vital verstimmt" wurde nach dem 5. Tag seltener verzeichnet; der RQ = 0,5 fand sich am 21. Tag.

Das Symptom "klagsam" wurde anfangs häufiger registriert als vor Behandlungsbeginn; erst am 20. Tag war eine leichte Remission eingetreten. Am 31. Tag fand sich der RQ = 0,5.

Das Merkmal "gereizt" hatte am 5. Tag eine Remission auf die Hälfte erfahren; vom 10. - 20. Tag war es aber wieder bei allen Patienten verzeichnet. Am 30. Tag war der RQ = 0,5, am 40. Tag = 0.

Bezüglich der Denkhemmung war der RQ am 5. Tag leicht vermindert, vom 10. - 20. Tag aber wieder auf den Ausgangswert angestiegen. Anschließend fand eine schnelle Rückbildung statt; am 28. Tag war der RQ = 0,5.

Das Merkmal "eingeengt" wurde am 5. Tag häufiger ver-

zeichnet als zuvor; vom 10. - 20. Tag war eine ganz leichte Rückbildung zu sehen. Der RQ = 0,5 war am 26. Tag erreicht.

Das Symptom "unkonzentriert" wurde am 3. Tag häufiger gesehen als vor Behandlungsbeginn; ab dem 5. Tag erfolgte dann eine lineare Rückbildung. Der RQ = 0,5 fand sich am 25. Tag.

Zwangsgedanken blieben bis zum 10. Tag unbeeinflußt; am 20. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag gleich 0.

Das Symptom "hypochondrisch besorgt" zeigte vom 5. Tag an einen langsamen Rückgang seiner Häufigkeit; am 23. Tag war der RQ = 0,5 (vom 20. Tag an erfolgte die Remission schneller als zuvor).

Das Symptom "Verarmungswahn" wurde am 3. Tag häufiger registriert als zuvor; vom 5. - 10. Tag war der RQ wieder 1, dann fiel die Kurve rasch ab. Am 20. Tag war eine Remission auf die Hälfte eingetreten, am 30. eine totale.

Das Merkmal "Schuldwahn" hatte am 3. Tag eine Remission um die Hälfte erfahren; vom 5. - 20. Tag war es

wieder bei allen Patienten aufgetreten. Am 30. Tag war der RQ wieder 0,5, am 40. Tag = 0.

Das Merkmal "Entfremdungsgefühl" wurde nach dem 10. Tag schnell zurückgebildet; am 20. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Symptom "gefühllos" erfuhr am 5. Tag einen Anstieg in seiner Häufigkeit; am 10. Tag war der Ausgangs-RQ wieder erreicht. Dann erfolgte eine schnelle Abnahme des RQ; am 15. Tag war er 0,5, am 20. Tag = 0.

Das Insuffizienzgefühl wurde am ersten Therapietag häufiger verzeichnet als zuvor; vom 5. Tag an war dann ein linearer Abfall der RQ-Kurve zu sehen. Am 26. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "abends besser" wurde am ersten Tag etwas seltener gesehen. Am 3. Tag war es wieder bei allen Patienten zu bemerken; am 5. Tag setzte dann eine leichte Rückbildung ein, die bis zum 20. Tag unverändert blieb. Dann erfolgte ein erneuter Abfall des RQ, er war am 27. Tag = 0,5.

2. 4. 12. Imipramin

Psychosomatische Symptome:

Das Symptom "Durchschlafstörung" blieb bis zum 40. Tag unvermindert bestehen.

Das Merkmal "Schlaflosigkeit" wurde vom 5. Tag an häufiger verzeichnet als zuvor. Am 20. Tag war der RQ wieder 1; bis zum Ende der Beobachtungszeit wurde keine Remission auf die Hälfte erzielt.

Das Merkmal "Müdigkeitsgefühl" wurde nach dem 5. Tag seltener beobachtet. Am 20. Tag war der RQ = 0,5.

Leichte Aktivitätsminderungen erfuhren nach dem 10. Tag eine rasche Remission; am 20. Tag waren sie bei keinem Patienten mehr vorhanden.

Ausgeprägte Aktivitätsminderungen dagegen traten am 5. Behandlungstag bei allen Patienten auf und wurden während der Beobachtungszeit nicht mehr beeinflußt.

Das Merkmal "Schwindel mit Belastung" trat am 5. Tag bei allen Patienten auf, war am 10. Tag nurmehr bei der

Hälfte, am 20. Tag bei keinem Patienten festzustellen.

Das Merkmal "Schwindel ohne Belastung" hatte am 5. Tag eine totale Remission erfahren.

Bei dem Merkmal "Herzsensationen" fiel der RQ = 1 am 10. Tag auf den Wert von 0 am 20. Tag.

Psychomotorische Symptome:

Diese Symptome wurden bis zum 5. Tag nicht beeinflußt, dann setzte aber eine unterschiedliche Rückbildung ein. Bezüglich der Agitation fiel die RQ-Kurve am steilsten ab; am 10. Tag war der RQ = 0. Die Rückbildung des Merkmals "gehemmt" ging langsamer vor sich, aber auch hier fiel die Kurve linear ab; am 13. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0. Bei dem Merkmal "innerlich unruhig" verlief die Kurve stufenförmig; sie erreichte am 25. Tag den RQ = 0,5.

Psychische Symptome:

Das Merkmal "kontaktarm" wurde nach dem 3. Tag seltener beobachtet; am 10. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0.

Das Symptom "depressiv" wurde am 10. Tag beeinflußt; nach langsamem Abfall der RQ-Kurve zeigte sich am 25. Tag der RQ = 0,5.

Ebenso wurde das Merkmal "vital verstimmt" erst am 10. Tag beeinflußt, hier ging die Rückbildung aber schneller vor sich, am 20. Tag war der RQ von 0,5 erreicht.

Das Symptom "ängstlich" erfuhr erst nach dem 10. Tag eine Rückbildung in seiner Häufigkeit; der RQ nahm rasch ab, am 18. Tag war er 0,5.

Das Merkmal "klagsam" hatte vom 5. auf den 10. Tag eine totale Remission erfahren, am 20. Tag wurde es wieder bei allen Patienten beobachtet und erfuhr während der Beobachtungszeit keine Beeinflussung mehr.

Das Symptom "gereizt" blieb bis zum 10. Tag unbeeinflußt, erfuhr dann bis zum 20. Tag eine totale Remission.

Ebenso blieben die Merkmale "Denkhemmung" und "eingeengt" bis zum 10. Tag unvermindert bestehen, am 20. Tag war eine totale Remission zu verzeichnen.

Das Symptom "unkonzentriert" wies vom 5. auf den 10. Tag eine Remission auf die Hälfte auf. Am 20. Tag war der RQ = 0.

Die "hypochondrische Besorgtheit" hatte vom 5. auf den 10. Tag einen RQ-Abfall von 1 auf 0,5. Am 20. Tag war der RQ wieder 1 und verblieb so während der Beobachtungszeit.

Das Merkmal "abends besser" wurde ab dem 5. Tag beeinflußt; die RQ-Kurve fiel allmählich ab und wies den RQ = 0,5 am 25. Tag auf.

2. 4. 13. Amitriptylin plus Nortriptylin

Psychosomatische Symptome:

Die Merkmale der Schlafstörung wiesen beide am 3. Tag den RQ = 0,5 auf; am 10. Tag waren sie bei keinem Patienten mehr vorhanden.

Das Symptom "Müdigkeitsgefühl" erfuhr nach dem 5. Tag eine Remission; am 15. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Merkmal "leichte Aktivitätsminderung" wurde am 3. Tag deutlich vermindert, trat aber vom 5. - 10. Tag wieder bei allen Patienten auf. Eine rasche Abnahme des RQ führte am 16. Tag zur Remission um die Hälfte.

Das Merkmal "ausgeprägte Aktivitätsminderung" war bereits am 4. Tag nurmehr bei der Hälfte der Patienten zu finden; am 10. Tag war es völlig verschwunden.

Das Merkmal "Eingenommenheit" war am ersten Tag nicht mehr nachzuweisen, fand sich aber vom 3. - 20. Tag bei allen Patienten wieder; dann verminderte es sich schnell. Am 25. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Symptom "Schwindel mit Belastung" wurde anfangs unter der Therapie häufiger festgestellt als zuvor; vom 10. - 20. Tag war der Ausgangs-RQ wieder erreicht. Am 25. Tag fand sich der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Merkmal "Schwindel ohne Belastung" wurde nach dem 10. Tag deutlich reduziert; am 25. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Für das Symptom "Herzsensationen" wurde am 5. Tag der RQ = 0,5 gefunden und am 10. Tag der RQ = 0.

Das Merkmal "Mundtrockenheit" erfuhr bis zum 20. Tag einen Anstieg in der Häufigkeit; am 30. Tag fand es sich bei keinem Patienten mehr.

Psychomotorische Symptome:

Die Merkmale "gehemmt" und "innerlich unruhig" wurden nach dem 5. Tag seltener verzeichnet. Bezüglich des Symptoms "gehemmt" fiel die RQ-Kurve steil ab. Am 14. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0. Die Kurve für das Symptom "innerlich unruhig" fiel langsamer ab. Zwar war der RQ = 0,5 am 16. Tag erreicht, doch verlief die Kurve für die weiteren Beobachtungstage wesentlich flacher.

Das Merkmal "agitiert" war am 3. Tag völlig verschwunden, trat vom 5. - 10. Tag bei allen Patienten wieder auf, bevor die endgültige Remission einsetzte. Am 15.

Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag gleich 0.

Psychische Symptome:

Das Merkmal "kontaktarm" erfuhr nach dem 10. Tag eine rasche Remission. Am 15. Tag war der RQ = 0,5, am 20. Tag = 0.

Das Symptom "depressiv" bildete sich vom 3. Tag an leicht zurück, ab dem 10. Tag trat eine schnelle Remission ein. Am 16. Tag war der RQ = 0,5.

Das Symptom "vital verstimmt" blieb bis zum 5. Tag unbeeinflußt, dann sank die Symptomhäufigkeit rapide ab. Am 9. Tag war der RQ = 0,5; die weitere Remission ging langsamer vonstatten. Am 30. Tag war der RQ = 0.

Das Merkmal "ängstlich" erfuhr auch bis zum 5. Tag keine Verminderung seiner Häufigkeit, dann sank es aber langsam ab. Am 20. Tag war der RQ = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Symptom "denkgehemmt" wurde bis zum 5. Tag nicht beeinflußt, hatte am 9. Tag den RQ = 0,5 erreicht und

war am 20. Tag bei keinem Patienten mehr nachzuweisen.

Das Merkmal "eingeengt" dagegen wurde bis zum 20. Tag nicht beeinflußt; dann trat ein rascher RQ-Abfall auf. Er war am 25. Tag = 0,5, am 30. Tag = 0.

Das Symptom "unkonzentriert" wies vom 5. - 10. Tag den RQ = 0,5 auf und war am 20. Tag nicht mehr vorhanden.

Zwangsgedanken erfuhren bis zum 3. Tag keine Remission und waren am 5. Tag bei keinem Patienten mehr nachzuweisen.

Die hypochondrische Besorgtheit wurde bis zum 5. Tag nicht vermindert; am 10. Tag war sie nicht mehr nachzuweisen.

Der Verarmungswahn war bereits am ersten Tag nicht mehr festzustellen.

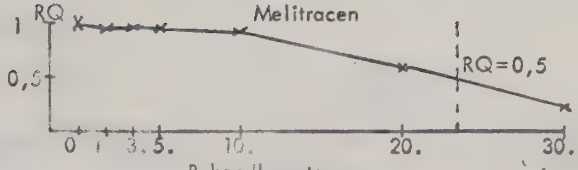
Insuffizienzgefühle blieben bis zum 5. Tag unbeeinflußt, dann erfuhren sie eine langsame Remission. Der RQ = 0,5 fand sich am 15. Tag, die totale Remission am 30. Tag.

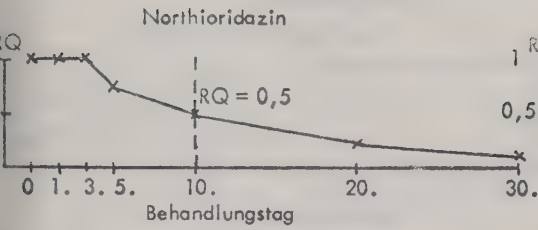
Das Merkmal "abends besser" wurde ebenfalls nach dem 5. Tag seltener verzeichnet. Nach langsamem Abfall der RQ-Kurve fand man am 15. Tag den RQ = 0,5, am 40. Tag den RQ = 0.

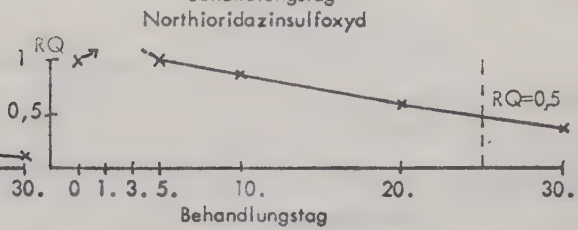
2. 5. Grafische Darstellung der Befunde

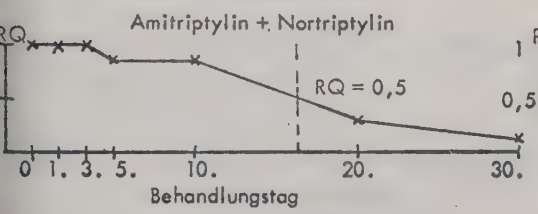
Der deskriptiven Darstellung unserer Befunde mögen nun der Übersichtlichkeit halber entsprechende Grafiken folgen, in denen die RQ-Profile der einzelnen Präparate-Stichproben für jeweils ein Symptom vergleichend aufgeführt werden.

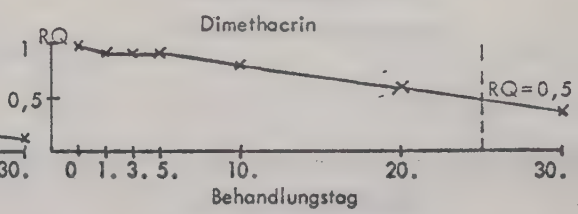
Merkmal
"depressiv"

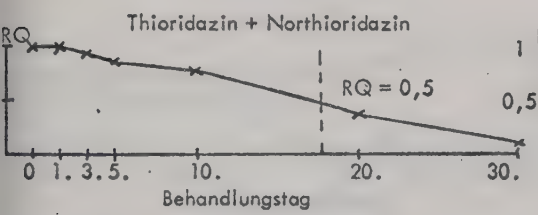


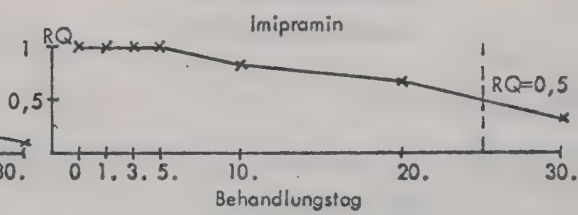


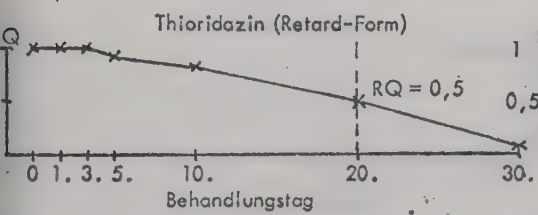


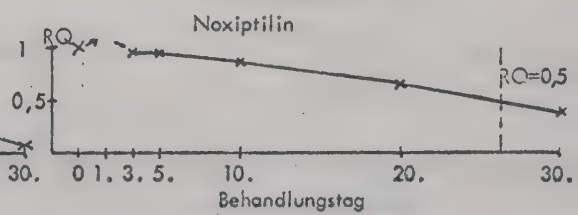


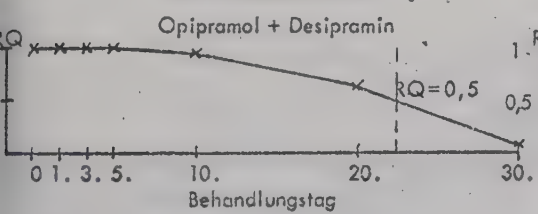


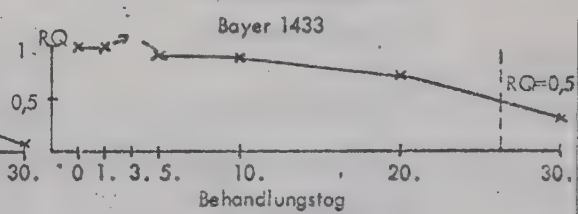


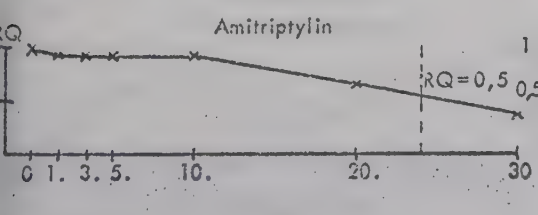


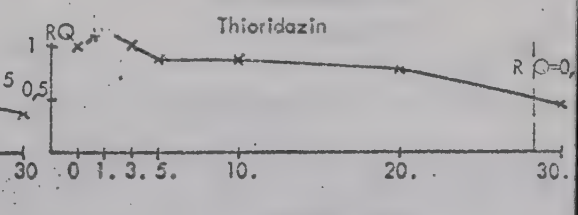




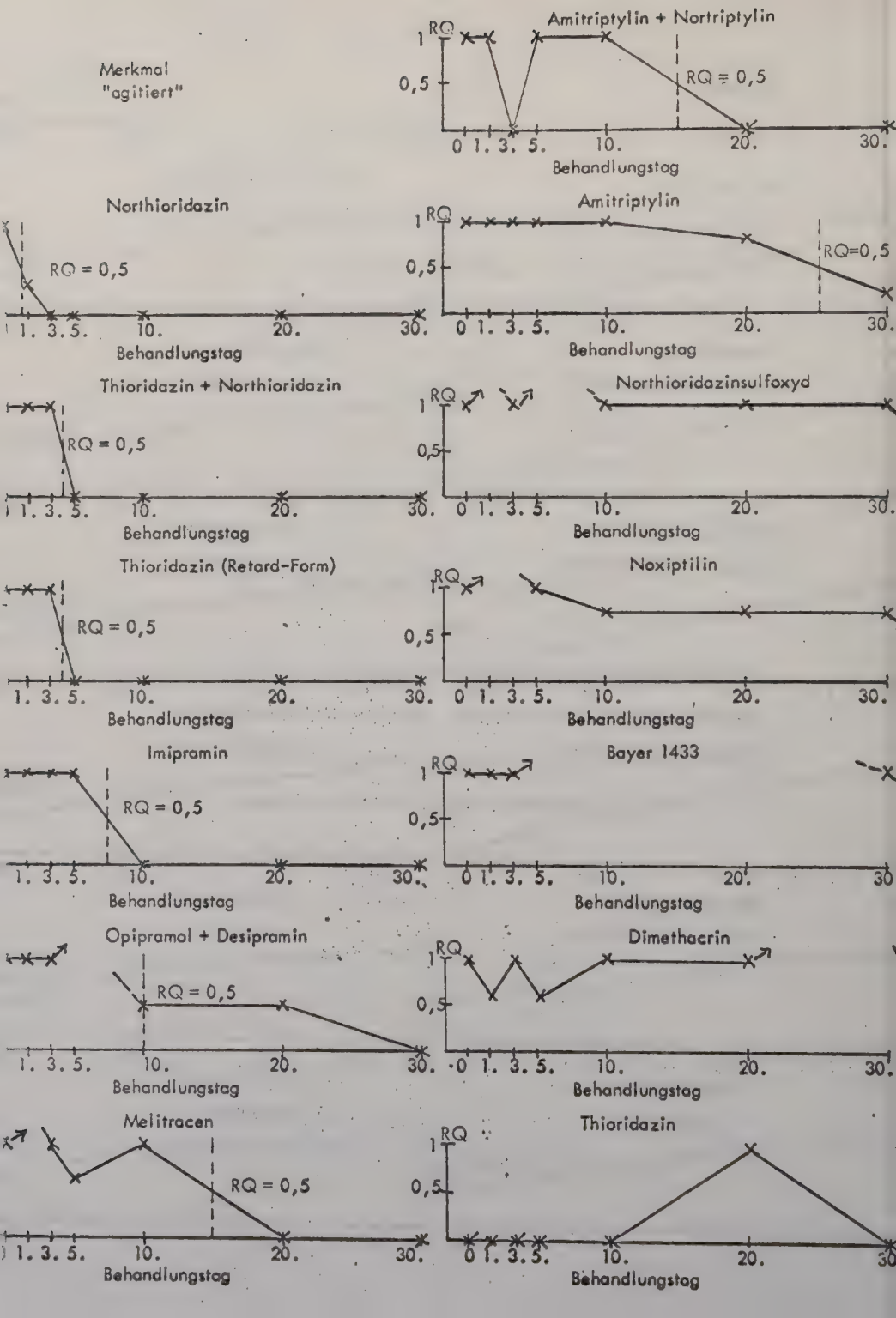




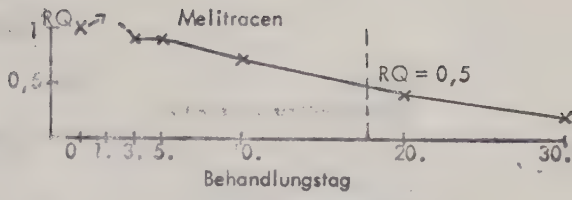


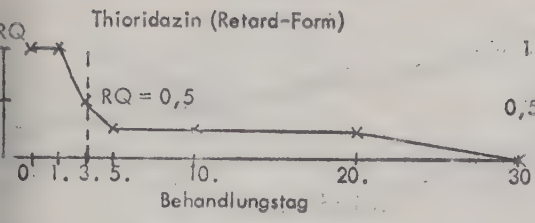


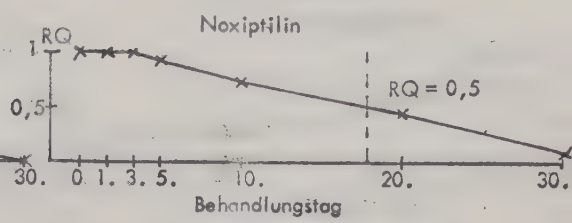
Merkmal
"agitiert"

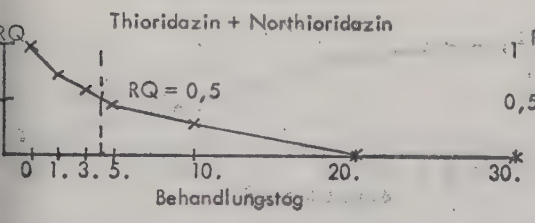


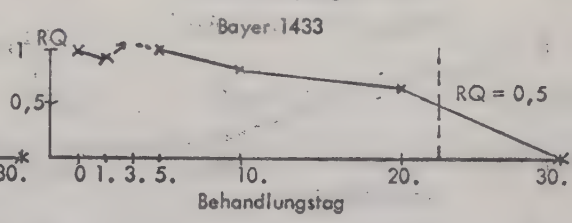
Merkmal
"kontaktarm"

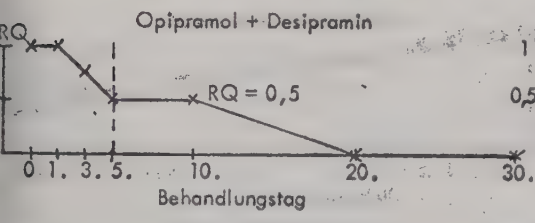


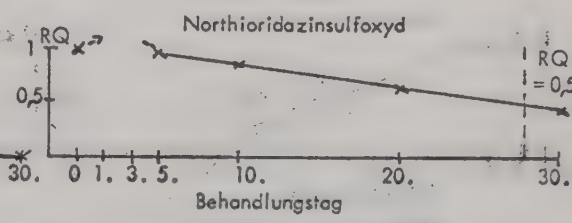


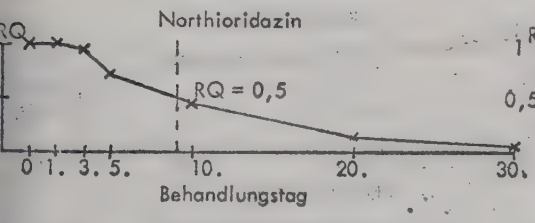


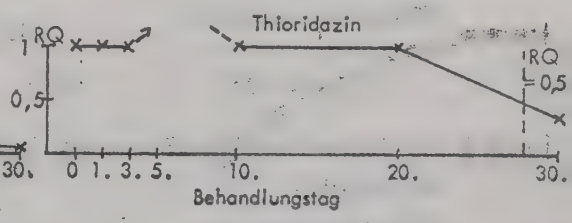


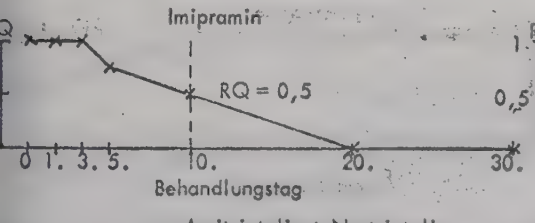


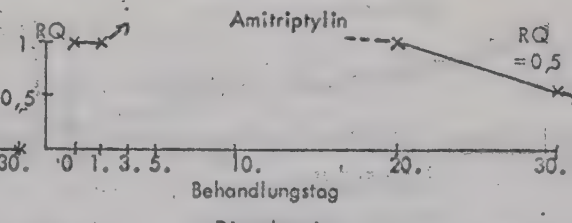


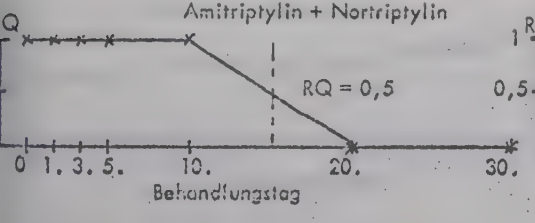


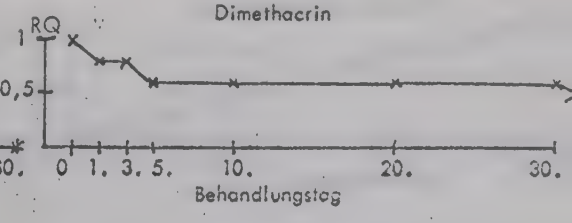




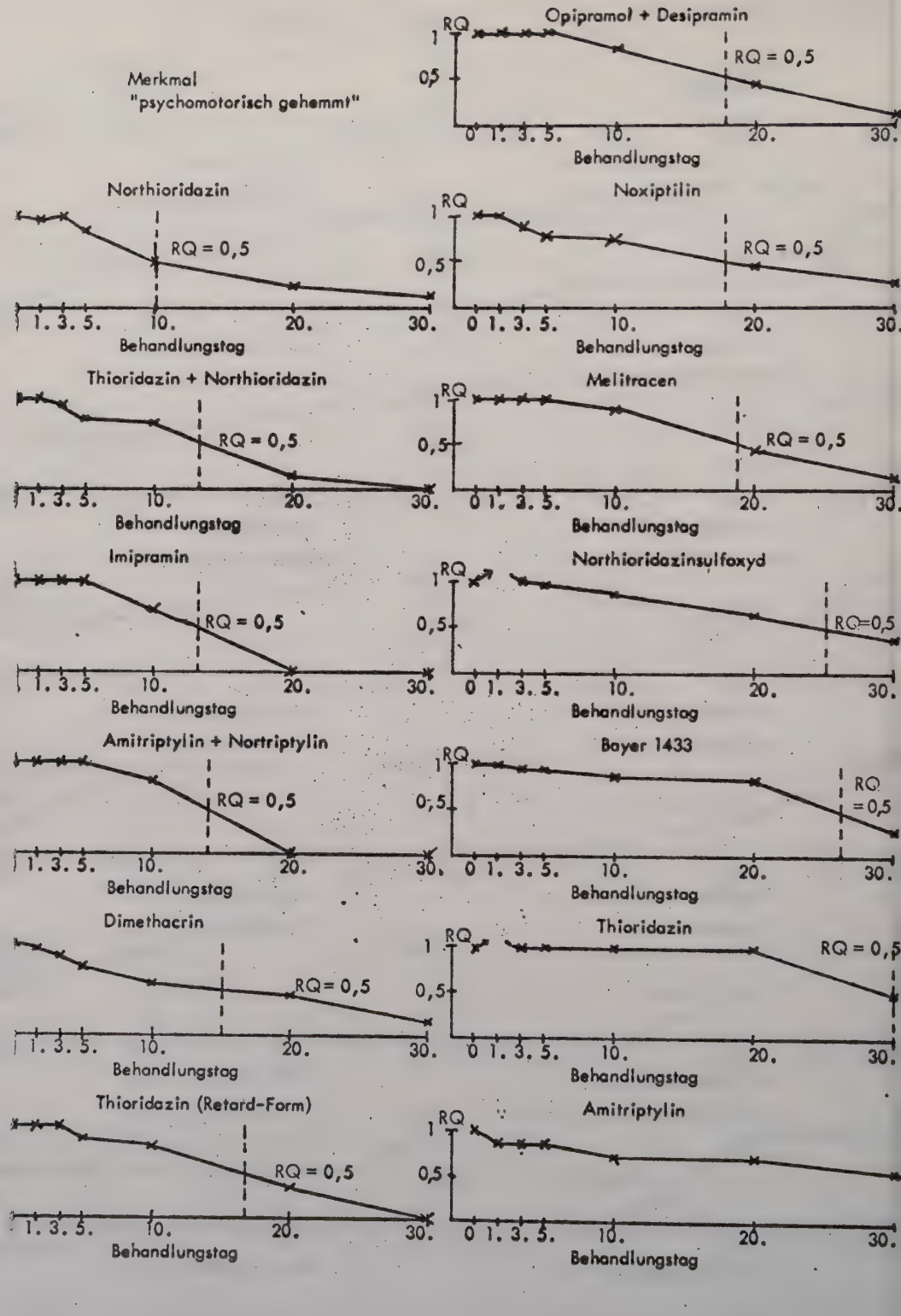




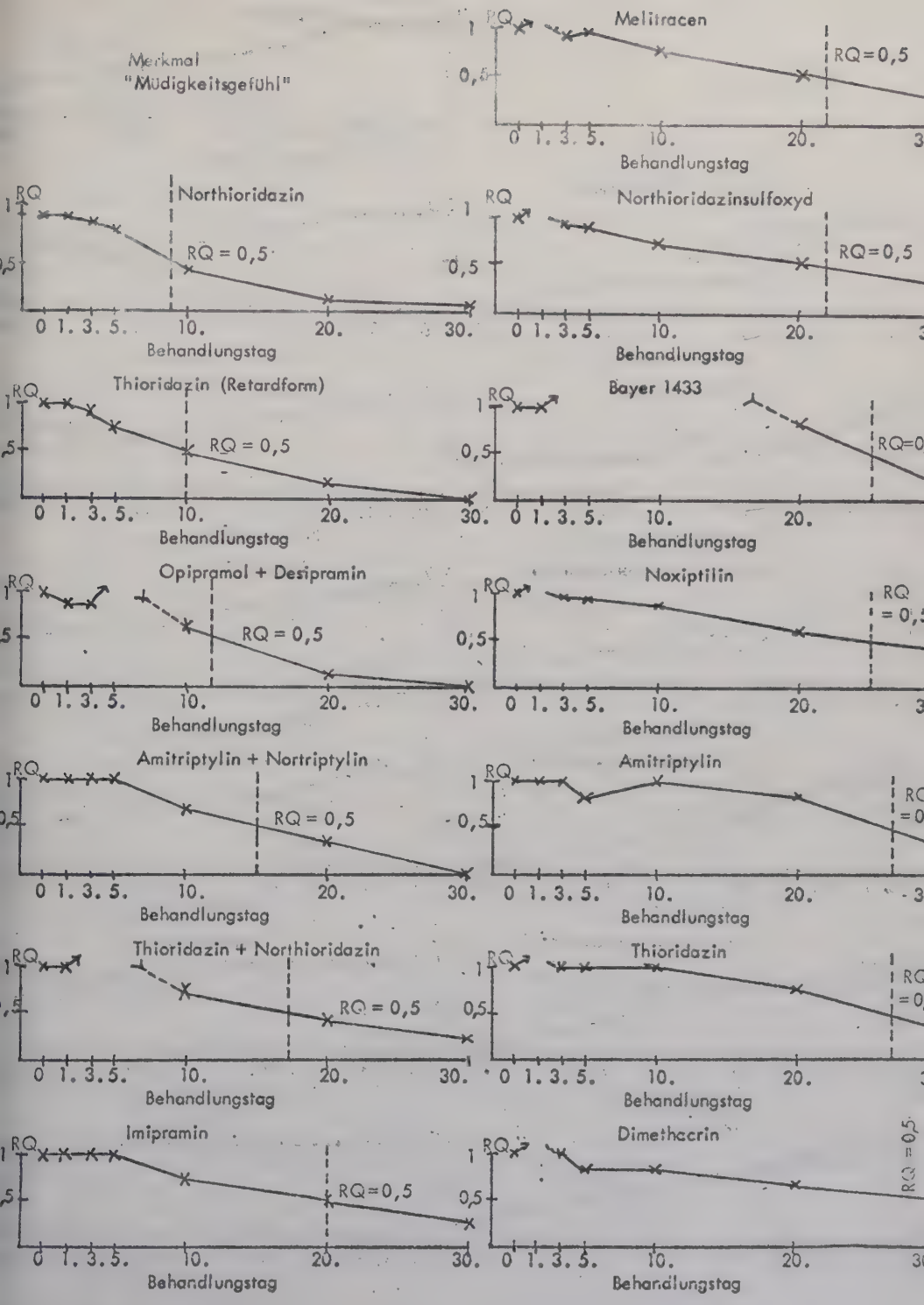




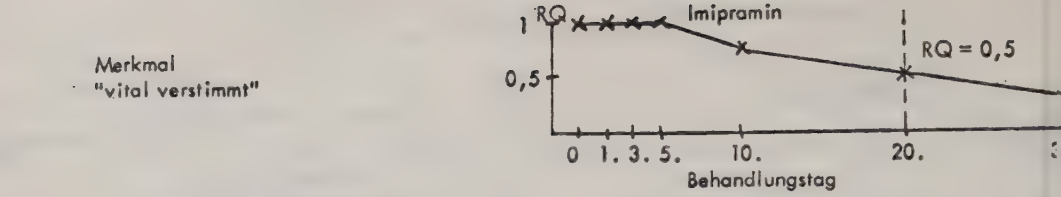
Merkmal
"psychomotorisch gehemmt"

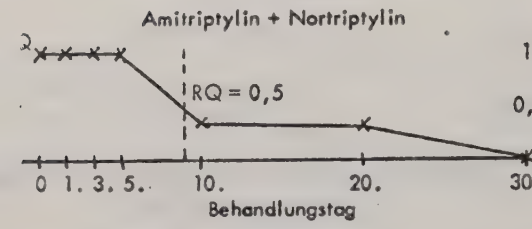


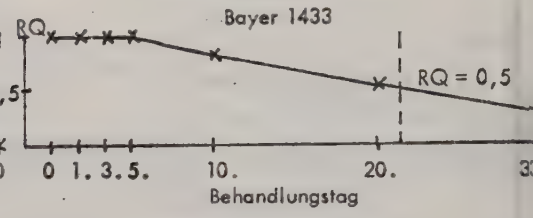
Merkmal
"Müdigkeitsgefühl"

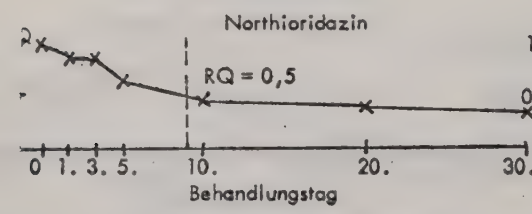


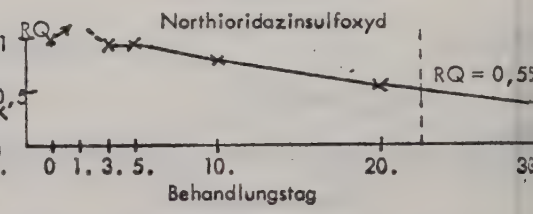
Merkmal
"vital verstimmt"

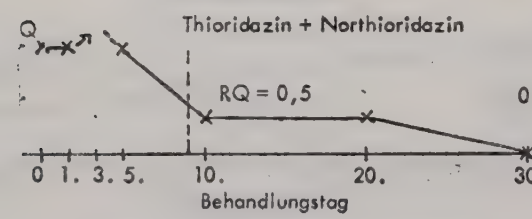


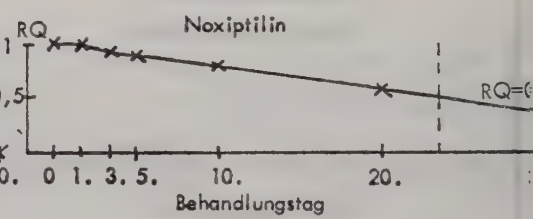


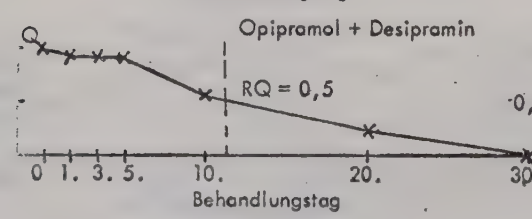


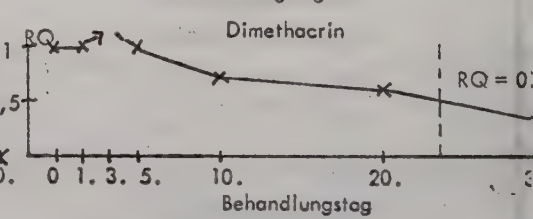


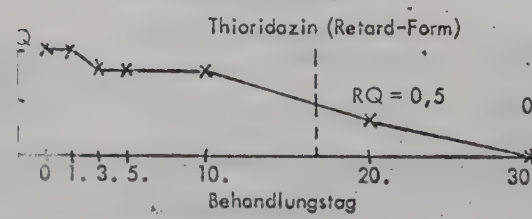


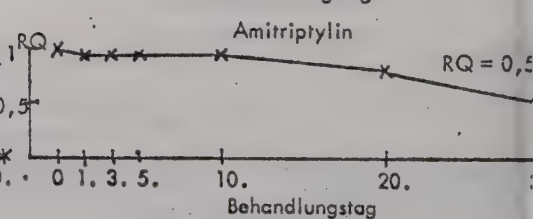


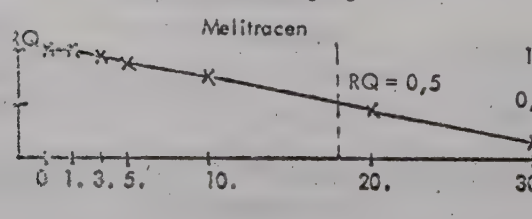


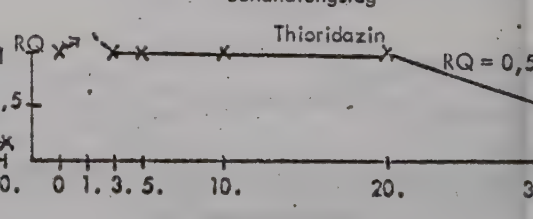




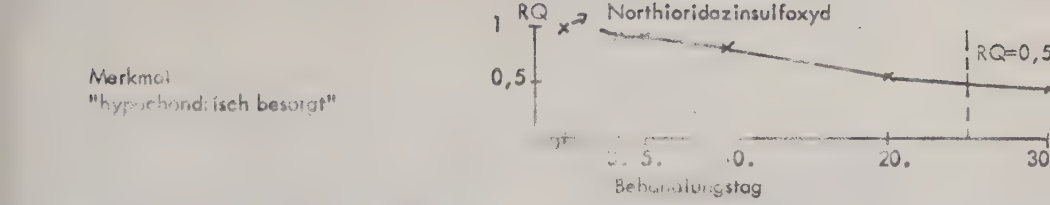


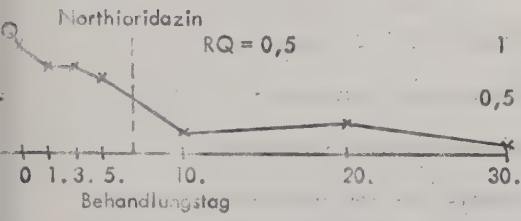


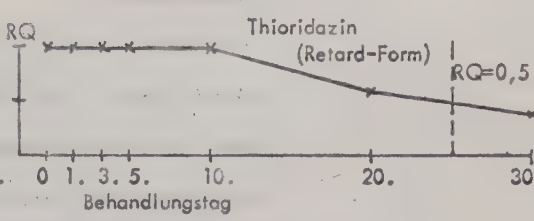


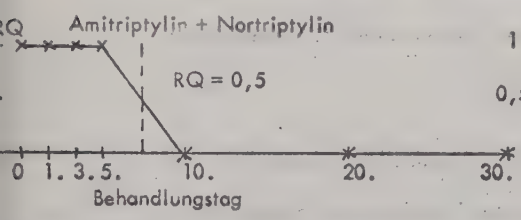


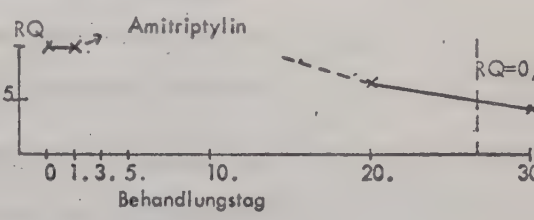
Merkmal
"hypochondrisch besorgt"

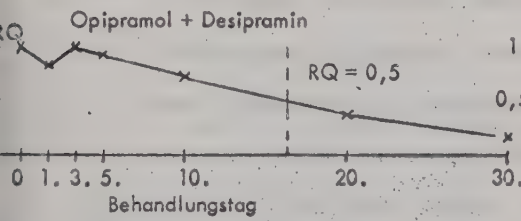


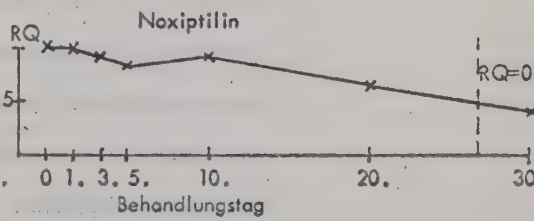


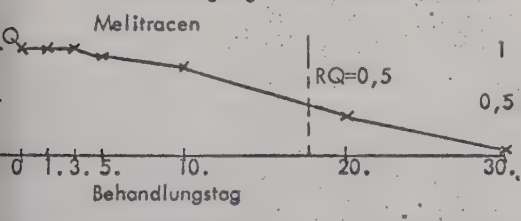


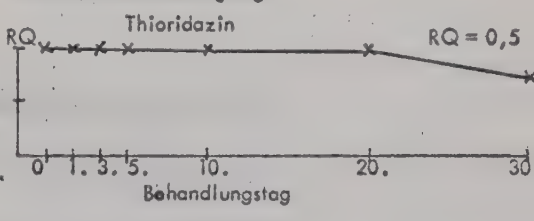


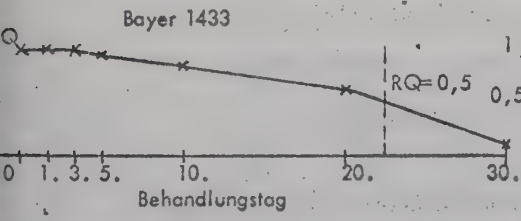


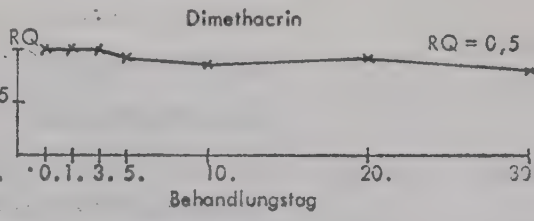


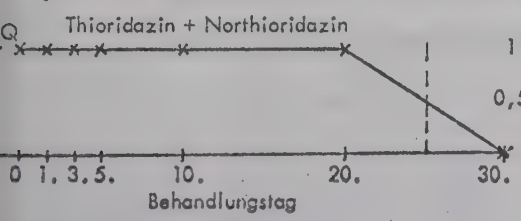


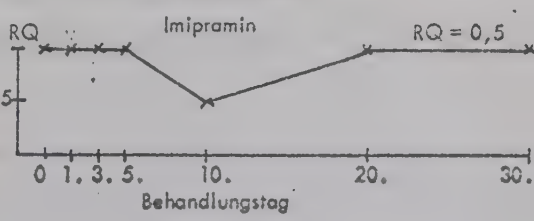












Beim Vergleich der Verlaufsprofile der 13 angegebenen Medikamente und der Kombinationspräparate interessierte uns idie Frage, an welchem Behandlungstag der RQ = 0,5 wurde, d. h. an welchem Behandlungstag die Symptomhäufigkeit auf die Hälfte reduziert war im Verhältnis zur Symptomhäufigkeit vor Therapiebeginn.

Die Tabellen VIII, IX und X zeigen die Reihenfolge der Medikamente unter den genannten Bedingungen. Wie man sieht, ergibt sich für jedes Symptom in Abhängigkeit von den Medikamenten eine veränderte Reihenfolge unserer klinischen Meßgröße "RQ 0,5". Betrachten wir das Verhalten der Hauptsymptomgruppen im einzelnen, ergibt sich folgendes:

Psychosomatische Symptome:

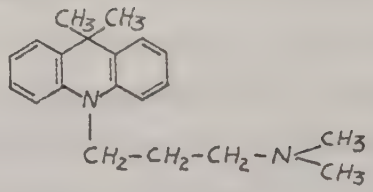
Bei den Schlafstörungen zeigt Amitriptylin plus Nortriptylin bereits am 3. Tag den RQ = 0,5, es steht aber bei dem Symptom der Schlaflosigkeit an 2. Stelle, da Thioridazin (retard) bereits am 2. Behandlungstag den RQ = 0,5 erreicht.

Bei den Symptomen "Spannkraft/Aktivität" finden wir Northioridazin zweimal an erster Stelle (einmal gemeinsam mit Ami-

Tabelle VIII Emotional-affektive Symptomengruppe

Durchschlafstörung	Schlaflosigkeit	Müdigkeitsgefühl	Aktivitätsminderung leichte	Aktivitätsminderung ausgeprägte	Eingenommenheit	Schwindel mit Belastung	Schwindel ohne Belastung	Kopfschmerz	Magen-Darmbeschwerden	Übelkeit	Mundtrockenheit
Amitriptyl.+ Nortriptylin 3. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 2. Tag	Northioridazin 9. Tag	Amitriptylin Northioridazin Imipramin 15. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 3. Tag	Dimethacrin 5. Tag	Dimethacrin 1. Tag RQ = 0	Imipramin 4. Tag	Thioridazin Amitriptylin Nortriptylin 5. Tag	Melitracen 7. Tag	Amitriptylin Melitracen 4. Tag	Thioridazin 4. Tag
Thioridazin + Northioridazin 4. Tag	Amitriptylin + Nortriptylin 3. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 10. Tag	North.-Sulfoxyd Amitriptylin + Nortriptylin 16. Tag	Opipr.+Desipra. Northioridazin Amitr.+Nortrip. 4. Tag	Northioridazin 6. Tag	Imipramin 10. Tag	Melitracen 5. Tag	Opipramol + Desipramin 8. Tag	Northioridazin 8. Tag	Opipr.+ Desipramin 7. Tag	Imipramin 2. Tag
Thioridazin (Retard-Form 6. Tag	Northior.-Sulf. Thioridazin + Northioridazin 4. Tag	Opipramol + Desipramin 11. Tag	Thioridazin (Retard-Form) 22. Tag	Thioridazin 5. Tag	Thioridazin (Ret.-Form) 8. Tag	Thioridazin 15. Tag	Northior.-Sulfoxyd 9. Tag	Northioridazin 9. Tag	Thioridazin 20. Tag	Imipramin 1. Tag	Imipramin 3. Tag
Opipramol + Desipramin 8. Tag	Thioridazin 5. Tag	Amitriptylin + Nortriptylin 15. Tag	Bayer 1433 24. Tag	Noxiptilin 6. Tag	Melitracen 23. Tag	Amitrip.+Nortrip. Northior.-Sulfox. Northioridazin Opipr+Desipram. 25. Tag	Thioridazin 10. Tag	Imipramin 15. Tag	Bayer 1433	Bayer 1433	Imipramin 3. Tag Thioridazin 4. Tag
Northioridazin 14. Tag	Northioridazin 6. Tag	Thioridazin + Northioridaz. 18. Tag	Thioridazin 25. Tag	Melitracen + Thior.+Northior. 10. Tag	Amitriptyl.+ Nortriptyl. Thior. 25.Tag	Thiorid.(Ret.F.) Bayer 1433 28. Tag	Amitript. +Nortript. 15.Tag	Melitracen 17. Tag	Sulfoxyd 27.Tag	Noxiptilin 15.Tag	Amitriptylin 28. Tag
Melitracen 20. Tag	Opipramol + Desipramin 8. Tag	Imipramin 20. Tag	Melitracen 27. Tag	Bayer 1433 19. Tag	Amitriptylin 30. Tag	Thioridazin + Northioridazin 29. Tag	Bayer 1433 19.Tag	Thioridaz.+ Northioridaz. 25.Tag	Sulfoxyd 27.Tag	Noxiptilin 15.Tag	Noxiptilin 15.Tag
Northioridaz.+ Sulfoxyd 21. Tag	Melitracen 13. Tag	Northior.-Sulfox. Melitracen 21. Tag	Thioridazin + Northioridazin 30. Tag	Northioridazin-Sulfoxyd 25. Tag	Northioridaz.-Sulfoxyd 35.Tag	Melitracen 32. Tag		bayer 1433 26. Tag	Noxiptilin 25.Tag	Amitriptylin 25.Tag	Melitracen 54.Tag
bayer 1433 [illegible]. Tag	Bayer 1433 25. Tag	Noxiptilin Bayer 1433 25. Tag	Noxiptilin 39. Tag	Amitriptylin 27. Tag	Noxiptilin Bayer 1433	Noxiptilin 39. Tag		Noxiptilin 27. Tag	Imipramin 45.Tag		
Amitriptylin Thioridazin 28. Tag	Amitriptylin 28. Tag Noxiptilin [illegible]	Amitriptylin Thioridazin [illegible]	Dimethacrin 45. Tag	Dimethacrin 28. Tag	Thioridazin+ Northioridaz. [illegible]			Amitriptylin 28. Tag			
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]				[illegible]			

2. 3. 9. Dimethacrin



Dimethacrin. Istonil R

Dieses Präparat hat eine vorwiegend stimmungsaufhellende Wirkung und eine psychomotorisch bipolare Komponente. Pharmakologisch weist es eine starke zentral-anticholinerge Wirkung auf (gemessen an der Hemmung des durch Tremorin induzierten Tremor der Maus und der antikonvulsiven Wirkung nach Nicotingaben). Die periphere anticholinerge Wirksamkeit ist etwas schwächer, wird aber deutlich an der Mydriasis der Maus.

Die Noradrenalin-potenzierende Wirkung ist ausgesprochen gering (nur geringe Beeinflussung der Gefäße und des Blutdrucks nach Noradrenalin).

Tabelle X: Emotional-affektive Symptomengruppe

Hypochondr. besorgt	Verarmungswahn	Schuldwahn	Entfremdungsgefühl	Insuffizienzgefühl	Gefühllos	Abends besser
Northioridazin	Amitriptyl.+	Thioridaz.+ Northiorid.	Melitracen	Amitrip.+Nortript.	Thioridazin	Melitracen
Amitriptylin + Nortriptylin	Nortriptylin		Thioridazin+ Northiorid. Northior.-Sulf	Opipram.+Desipr. Thiorid.+Northior.		
7. Tag	1.Tag RQ=0	4. Tag	Northioridaz. 15. Tag	Northioridazin 15. Tag	7. Tag	13. Tag
Opipramol + Desipramin	Opipramol + Desipramin	Melitracen	Thioridazin (Ret.-Form)	Noxiptilin	Opipramol+ Desipramin	Northioridaz.
16. Tag	5. Tag	12. Tag	18. Tag	19. Tag	8. Tag	14. Tag
Melitracen	Amitriptylin	Noxiptilin	Noxiptilin Bayer 1433	Amitriptylin Northior.-Sulfox.	Thioridazin+ Northiorid. Northior.-Sulf. Noxiptilin	Dimethacrin Amitriptyl.+ Nortriptyl.
17. Tag	7. Tag	15. Tag	20. Tag	24. Tag	10. Tag	15. Tag
Bayer 1433	Noxiptilin	Northior.-Sulf. Northioridaz.		Melitracen	Northioridaz. Bayer 1433	Thioridaz. (Ret.-Form)
23. Tag	12. Tag	18. Tag		25. Tag	15. Tag	16. Tag
Thioridazin + Northioridazin Northioridaz.-Sulfoxyd Thioridazin (Ret.-Form)	Thioridazin+ Northioridaz. Northiorid.-Sulfoxyd Northiorid.	Bayer 1433 30. Tag		Bayer 1433 26. Tag	Amitriptylin 24. Tag	Opipramol+ Desipramin 19. Tag
35. Tag	15. Tag	Amitriptylin 45. Tag		Thioridazin 30. Tag	Melitracen 26. Tag	Thioridazin+ Northiorid. 22. Tag
Amitriptylin Noxiptilin 37. Tag	Bayer 1433 20. Tag	Dimethacrin 50. Tag		Dimethacrin 31. Tag	Dimethacrin 55. Tag	Thioridazin Imipramin 25. Tag
Thioridazin 38. Tag	Thioridazin 35. Tag					Bayer 1433 27. Tag
Dimethacrin 39. Tag						Amitriptylin Northiorid.-Sulfoxyd Noxiptilin 33. Tag
Imipramin 40. Tag						

Psychomotorische Symptome

Gehemmt	Innere Unruhe	Agitiert
Northioridazin 10. Tag	Northioridazin 11. Tag	Northioridazin 1. Tag
Thioridazin + Northioridaz. Imipramin 13. Tag	Thioridazin + Northioridaz. 15. Tag	Thioridazin + Northioridaz. Thioridaz.(Ret.) 4. Tag
Amitriptyl. + Nortriptylin 14. Tag	Amitriptylin + Nortriptylin 16. Tag	Imipramin [illegible]
Dimethacrin 15. Tag	Amitriptylin Opipramol + Desipramin 20. Tag	Opipramol + Desipramin [illegible]
Thioridazin (Ret.-Form) 16. Tag	Thioridazin (Ret.-Form) 23. Tag	Melitracen Amitriptyl.+ Nortript. [illegible]
Opipramol + Desipramin Noxiptilin 18. Tag	Melitracen Thioridazin Bayer 1433 Imipramin 25. Tag	[illegible]
Melitracen 19. Tag	Northior.-Sulfoxyd 26. Tag	Northioridazin 35. Tag
Northior.-Sulf. 25. Tag	Noxiptilin 29. Tag	Bayer 1433 37. Tag
Bayer 1433 26. Tag	Dimethacrin 32. Tag	Dimethacrin 42. Tag
Thioridazin 30. Tag		
Amitriptylin 34. Tag		

triptylin und Imipramin), bei dem 3. Symptom in dieser Gruppe steht Thioridazin (retard) an 1. Stelle, dieses nimmt bei den anderen beiden Symptomen (Müdigkeitsgefühl und leichte Aktivitätsminderung) den 2. bzw. 3. Platz ein.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse in der cardio-vaskulären Symptomengruppe finden wir Dimethacrin zweimal an erster Stelle, Imipramin einmal und bei dem Symptom der Herzsensationen Thioridazin (retard) gemeinsam mit Amitriptylin plus Nortriptylin; bei diesem Symptom steht Istonil an vorletzter Stelle (RQ = 0,5 am 30. Tag).

Bei den Beschwerden von seiten des Verdauungstraktes erreicht Melitracen am 7. Tag den RQ von 0,5, es steht damit einmal allein an erster Stelle, das zweite Mal zusammen mit Amitriptylin.

Bei dem Symptom der Mundtrockenheit erreicht Imipramin als erstes den RQ von 0,5.

Die drei Symptome der psychomotorischen Gruppe erfahren jeweils durch Northioridazin als erstes eine Remission um die Hälfte, an zweiter Stelle steht jeweils Thioridazin plus Northioridazin, einmal gemeinsam mit Imipramin, ein anderes Mal

mit Thioridazin (Retard-Form).

In der emotional-affektiven Gruppe haben wir die Symptome des Kontakts, der Stimmung, der Zwangsgedanken, des Denkablaufes, des Denkinhaltes (= Wahnideen) und des Gefühls repräsentiert.

Die Kontaktarmut erfährt als erstes durch Thioridazin (Retard-Form) eine Remission um die Hälfte, jeweils einen Tag später durch Thioridazin plus Northioridazin und Opipramol plus Nortriptylin.

Bei den Symptomen der Stimmung steht Northioridazin dreimal an erster Stelle, einmal gemeinsam Amitriptylin plus Nortriptylin und Thioridazin plus Northioridazin; jeweils einmal finden wir Thioridazin (Retard-Form) und Dimethacrin als erstes Medikament, das den RQ = 0,5 erreicht.

Die Zwangsgedanken erfahren als erstes durch Northioridazin eine Remission auf die Hälfte.

Bei den Symptomen des Denkablaufes finden wir einmal Amitriptylin plus Nortriptylin, dann Thioridazin plus Northioridazin, weiter Amitriptylin an erster Stelle.

Bei den Symptomen des Denkinhaltes (hypochondrische Besorgtheit und Wahnideen) steht Amitriptylin plus Nortriptylin zweimal an erster Stelle (einmal gemeinsam mit Thioridazin, das bei den übrigen Symptomen dieser Gruppe an 2. und zweimal an 4. Stelle zu finden ist), einmal Melitracen, einmal Thioridazin plus Northioridazin. Imipramin wurde bei Patienten mit diesen Symptomen nicht eingesetzt, da seine günstige Wahnbeeinflussung bekannt und vorausgesetzt war.

In der Symptomengruppe des Gefühls finden wir Melitracen zweimal an erster Stelle (einmal gemeinsam mit Thioridazin plus Northioridazin, Northioridazin-Sulfoxyd und Northioridazin). Thioridazin plus Northioridazin und Northioridazin stehen noch einmal an erster Stelle, gemeinsam mit Opipramol plus Desipramin und Amitriptylin plus Nortriptylin, bei dem Symptom "gefühllos" steht Thioridazin an erster Stelle, Opipramol plus Desipramin an zweiter.

Dieses bunte Bild der Ergebnisse ergibt - summarisch betrachtet - folgende Rangordnung für die Frage, wie oft ein Medikament (allein oder gemeinsam mit anderen) als erstes den RQ von 0,5 erreicht:

1.) Nortnioridazin	12 x
2.) Amitriptylin plus Nortriptylin	7 x
3.) Thioridazin (Retard-Form)	5 x
4.) Melitracen	
Thioridazin plus Northioridazin	4 x
5.) Amitriptylin	
Dimethacrin	3 x
Imipramin	
6.) Opipramol plus Desipramin	
Northioridazin-Sulfoxyd	1 x
Thioridazin	
7.) Noxiptilin	0 x

Um den Therapieerfolg der einzelnen Medikamente im gesamten anschaulich zu machen, haben wir einen "RQ-Index" aufgestellt, der sich aus der Summe der Tage, an denen der RQ = 0,5 war, durch die Anzahl der Symptome dividiert ergab: dieser Index entspricht also dem arithmetischen Mittel aus der Summe der Tage, an dem der RQ von 0,5 erreicht war.

Der so errechnete Index hat folgende Reihenfolge der Medikamente ergeben:

	Index:
1.) Northioridazin	11,48
2.) Amitriptylin plus Nortriptylin	12,96
3.) Opipramol plus Desipramin	13,69
4.) Thioridazin plus Northioridazin	14,38
5.) Thioridazin (Retard-Form)	14,75
6.) Imipramin	14,77
7.) Melitracen	18,03
8.) Northioridazin-Sulfoxyd	23,18
9.) Thioridazin	23,66
10.) Amitriptylin	24,36
11.) Bayer 1433	25,53
12.) Noxiptilin	26,46
13.) Dimethacrin	30,12

Um noch weiter differenzieren zu können, haben wir "Syndrome" aus folgenden Symptomen zusammengestellt:

1.) gehemmt, innerlich unruhig, kontaktarm, depressiv, vital verstimmt;

2.) depressiv, ängstlich, hypochondrisch besorgt, Insuffizienzgefühl;

3.) gehemmt, unkonzentriert, depressiv;

4.) Schuldwahn, depressiv;

5.) depressiv, klagsam;

6.) depressiv, ängstlich, innerlich unruhig;

7.) depressiv, agitiert.

Es wurde wieder die Summe aus den Tagen gebildet, an denen der RQ = 0,5 war und durch die Anzahl der Symptome dividiert. An Hand des so ermittelten Index wurde wieder eine Rangordnung über die Wirksamkeit der Medikamente aufgestellt.

Wie aus der Tabelle XI zu ersehen ist, stellt sich jetzt die Reihenfolge bezüglich des Wirkungseintritts der Medikamente folgendermaßen dar:

1.) Northioridazin, welches 6 x an erster Stelle steht, einmal an zweiter.

2.) Thioridazin plus Northioridazin, das jeweils 1 x an 1., 3., 4. und 5. Stelle steht und 3 x an 2.

3.) Amitriptylin plus Northioridazin, es steht 3 x an 2. Stelle, jeweils 2 x an 3. und 4. Stelle.

4.) Thioridazin (Retard-Form), es ist jeweils 2 x an 3. und 4. Stelle zu finden, 3 x an 5. Stelle.

5.) Opipramol plus Desipramin, es steht je 1 x an 3., 6. und 8. Stelle, je 2 x an 5. und 7. Stelle.

6.) Melitracen, das jeweils 1 x an 4. und 5. Stelle steht,

	Gehemmt, innerlich unruhig, kontaktarm depressiv, vital verstimmt.	depressiv ängstlich hypochondr. besorgt, Insuffizienz-gefühl	gehemmt, depressiv, unkonzentriert	Schuld-wahn, depressiv	depressiv klagsam	depressiv, ängstlich, innerlich unruhig	depressiv agitiert
Nortriptylin-hydrochl.	10,0	10,75	11,0	14,0	15,5	10,66	5,75
Chlordiaz. + Amitriptylinoxid.	11,8	17,5	17,17	11,0	18,0	15,0	11,0
Opipramol + Desipramin	15,2	20,0	18,66	22,0	19,0	23,0	16,0
Thioridazin (Ret.-Form)	15,8	19,33	16,33	20,0	17,5	18,66	12,0
Amitriptylin+ Nortriptylin	15,6	14,5	11,66	16,0	16,0	17,3	15,5
Imipramin	18,6	21,5	16,0	25,0	25,0	22,66	16,0
Melitracen	20,8	20,75	18,0	18,5	23,0	22,0	20,0
Noxiptilin	22,6	18,0	20,66	20,5	25,5	27,33	30,5
Ver. 1433	24,0	25,5	25,66	28,0	28,5	25,0	31,5
Doxep.-hydrochl.	25,2	23,5	25,66	21,5	27,5	23,66	30,0
Dixyrazin	26,0	33,25	26,66	37,5	27,5	31,66	33,5
Amitriptylin	27,4	25,25	19,0	34,5	24,0	23,33	24,5
Thioridazin	28,4	26,25	21,33	29,0	24,5	25,66	29,0

Tab. XI: RQ-Index der Präparate bei von uns ausgesuchten Syndromen.

3 x an 6. Stelle und 2 x an 7. Stelle.

7.) Imipramin, das je 1 x an 3., 5. und 8. Stelle zu finden ist, je 2 x an 6. und 9.

8.) Noxiptilin, es findet sich jeweils 1 x an 4. , 6., 8., 9. und 12. Stelle, 2 x an 10.

9.) Amitriptylin, es steht je 2 x an 7., 8. und 12. Stelle, 1 x an 10.

10.) Northioridazin-Sulfoxyd, das 1 x an 7. und 10. Stelle steht, 2 x an 11. und 3 x an 9.

11.) Thioridazin, es befindet sich je 2 x an 8. und 11. Stelle, je 1 x an 10., 12. und 13.

12.) Bayer 1433, es steht je 1 x an 9. und 13. Stelle, 2 x an 10. und 3 x an 11. Stelle.

13.) Dimethacrin, das wir 2 x an 11. Stelle sehen und 5 x an 13.

In der ersten Aufstellung über die Wirksamkeit der Medikamente finden wir eine etwas andere Reihenfolge als in der letzteren. Generell betrachtet besteht aber kein allzu großer Unterschied, denn die ersten 8 in der Liste sind vorwiegend Noradrenalin-potenzierend wirksam mit Ausnahme des Thioridazin (Retard-Form), während die letzten 5 Medikamente ausgeprägte anti-

cholinerge Wirksamkeit besitzen. Die Stellung des Thioridazin (in einer sogenannten Retard-Form appliziert) mag dadurch erklärt sein, daß es in der Retard-Form niedriger dosiert gegeben wird, somit kommen die neuroleptischen Eigenschaften des Pharmakons nicht voll zur Wirkung. Der gleichmäßige Wirkspiegel (durch die Retard-Form bedingt) wird sicher ebenfalls eine Rolle spielen.

Es ist etwas verwunderlich, Noxiptilin in der ersten Aufstellung an 12. Stelle zu finden, also zwischen den Präparaten mit pharmakologisch eindeutig überwiegenden anticholinergen Effekten: als Erklärung mag gelten, daß für das Pharmakon Noxiptilin bei den psychosomatischen Symptomen erst spät ein Wirkungseintritt zu verzeichnen war. Bei den psychomotorischen und emotional-affektiven Symptomen (im Verlauf des Textes oft auch kurz "psychische" Symptome genannt) trat die Wirkung früher ein. Betrachtet man also nur diese letztgenannten Symptome, so reiht sich das Noxiptilin bezüglich seines Wirkungseintrittes an die anderen Noradrenalin-potenzierenden Medikamente an, gefolgt von den überwiegend zentral-anticholinergisch wirkenden Präparaten.

Wie aus der 2. Aufgliederung zu ersehen ist, steht die Gruppe der Noradrenalin-potenzierenden Pharmaka bezüglich des Wirkungseintritts und Erreichens des RQ = 0,5 geschlossen der Gruppe der vorwiegend anticholinerg wirksamen Pharmaka gegenüber - mit Ausnahme des Thioridazin (Retard-Form). An der Spitze steht das Northioridazin mit seiner im pharmakologischen Experiment stark Noradrenalin-potenzierenden Wirksamkeit und kaum nachweisbaren anticholinergen Eigenschaften.

Weiter zeigt sich, daß auch freie Kombinationen von Pharmaka zu einem rascheren Wirkungseintritt gelangen als es das jeweilige Medikament allein vermag, z. B. Amitriptylin plus Nortriptylin. Amitriptylin allein steht an 9. Stelle, kombiniert mit Nortriptylin steht es an 3. Stelle. Es läßt sich denken, daß sich die schwach ausgebildeten Noradrenalin-potenzierenden Eigenschaften in der Kombination addieren und somit zu einem schnelleren Wirkungseintritt führen.

Ebenso läßt sich eine Addition der Noradrenalin-potenzierenden Effekte bei der Kombination Opipramol plus Desipramin vermuten, die allein eine geringe bis deutliche Noradrenalin-Potenzierung bewirken, aber keine zentral-anticholinerge Wirksam-

keit entfalten, sondern lediglich eine deutliche periphere anticholinerge Wirkung zeigen. Diese auf klinischen Befunden aufgebaute Hypothese bedürfte freilich einer experimentell-pharmakologischen Überprüfung.

Weiter finden wir bei Thioridazin plus Northioridazin einen raschen Wirkungseintritt, der wohl hauptsächlich auf die Noradrenalin-potenzierende Wirksamkeit des Northioridazin zurückzuführen ist. Das Thioridazin allein findet sich als überwiegend peripher und zentral anticholinergisch wirksam an 11. Stelle.

In Melitracen, Imipramin und Noxiptilin an 6., 7. und 8. Stelle finden wir wieder Medikamente, die im pharmakologischen Experiment eine deutliche Noradrenalin-potenzierende Wirksamkeit aufweisen, diese Wirkung überwiegt den schwächer ausgeprägten anticholinergen Effekt. Dann folgt Amitriptylin vor den anderen Medikamenten mit stark ausgeprägter zentral und peripher anticholinerger Wirksamkeit. Die Stellung des Medikamentes direkt nach den Noradrenalin-potenzierenden, aber noch vor den überwiegend zentral- und peripher anticholinerg wirksamen Präparaten, mag daran denken

lassen, daß das Amitriptylin in pharmakologischen Versuchen neben einer stark ausgeprägten anticholinergen Wirkung auch noch deutliche Noradrenalin-potenzierende Effekte aufweist, allerdings überwiegt die anticholinerge Wirksamkeit.

Am Schluß der Liste finden wir die überwiegend anticholinergisch wirksamen Medikamente. Das Northioridazin-Sulfoxyd, das sich durch ausgeprägte sowohl zentral als auch peripher anticholinerge Wirkung auszeichnet, gefolgt von Thioridazin, welches vorwiegend peripher, aber auch leicht zentral anticholinergisch wirkt.

An vorletzter Stelle in bezug auf den Wirkungseintritt finden wir Bayer 1433, das ein reines Anticholinergikum ist, wie im pharmakologischen Experiment nachgewiesen wurde; es besitzt den ausgeprägtesten zentral-anticholinergen Effekt.

An letzter Stelle steht das Noxiptilin mit überwiegend zentral und peripheren anticholinergen Effekten, eine Noradrenalin-potenzierende Wirksamkeit ist kaum nachzuweisen.

Wie aus der Untersuchung hervorgeht, kann bestätigt werden, daß beim Vorherrschen einer Noradrenalin-potenzierenden Wirksamkeit eines Präparates im pharmakologischen Experiment mit einer deutlichen psychomotorischen Aktivierung und Steigerung der Vitalität in der Initialphase zu rechnen ist.

Präparate mit überwiegender zentral-anticholinerger Wirkung zeigen klinisch einen relativ späten Wirkungseintritt und wirken weniger vitalisierend.

Die von FREYHAN inaugurierten Zielsymptome werden durch diese Untersuchung relativiert. FREYHAN selbst hat aber seine Hypothese nie so begrenzt und eingeschränkt aufgefaßt wissen wollen. Die endgültige Wahl eines Antidepressivums wird sich immer nach nosologischen und pharmakopsychiatrischen Gesichtspunkten zu richten haben.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Monographien und Übersichten zum Thema Psychopharmaka, soweit im Text berücksichtigt:

KIELHOLZ, P.: Psychiatrische Pharmakotherapie in Klinik und Praxis. Verlag H. Huber, Bern-Stuttgart, 1965

SCHMITT, W.: Vademecum psychopharmacologicum. Verlag G. Braun, Karlsruhe, 1968

WANDREY, D., LEUTNER, V.: Neuropsychopharmaca in Klinik und Praxis. F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart, 1967

2) Einzelarbeiten:

AICHINGER, G., BEHNER, O., HOFFMEISTER, F., SCHÜTZ, S.: Basische tricyclische Oxyiminoäther und ihre pharmakologischen Eigenschaften. Arzneim.-Forsch. 19, 838-845 (1970)

BENTE, D., ENGELMEIER, M.-P., HEINRICH, K., HIPPIUS, H., SCHMITT, W.: Das thymoleptische Wirkungsspektrum am Beispiel des Melitracen. Arzneim.-Forsch. 16, 319-321 (1966)

BENTE, D., ENGELMEIER, M.-P., HEINRICH, K., HIPPIUS, H., SCHMITT, W.: Klinisch-statistische Untersuchungen über die thymoleptischen Therapie- und Begleiteffekte des Melitracen (Trausabun®). Vorfag V. Meeting, C.I.N.P., Washington, 1966

BENTE, D., ENGELMEIER, M.-P., HEINRICH, K., HIPPIUS, H., SCHMITT, W.: Klinisch-psychopathologische Untersuchungen über die antidepressive Wirkung des zentralen Anticholinergikums Bayer 1433. Vortrag V. Meeting, C.I.N.P., Washington, 1966

BENTE, D., ENGELMEIER, M.-P., HEINRICH, K., HIPPIUS, H., SCHMITT, W.: Methodenkritischer Beitrag zur klinischen Wirksamkeitsprüfung von Psychopharmaka. Neuropsychopharmacology, Internat. Congr. Series, Exc. Med. Found., 1964

BENTE, D.,
ENGELMEIER, M.-P.,
HEINRICH, K.,
HIPPIUS, H.,
SCHMITT, W.:
Entwurf eines klinischen Prüfprogramms für die psychiatrische Pharmakotherapie.
Vortrag Symp., Berlin, 1960

BENTE, D.,
ENGELMEIER, M.-P.,
HEINRICH, K.,
HIPPIUS, H.,
SCHMITT, W.:
Erste Ergebnisse symptomstatistischer Untersuchungen zur Charakterisierung des klinischen Wirkungsprofils des Antidepressivums Noxiptilin.
Arzneim.-Forsch. 19, 889-892 (1970)

HOFFMEISTER, F.,
WUTTKE, W.,
KRONEBERG, G.:
Zur Pharmakologie des Thymoleptikums Noxiptilin (Bayer 1521).
Arzneim.-Forsch. 19, 846-858 (1970)

JAHN, U.,
HÄUSLER, G.:
Pharmakologische Wirkungen des 9,9-Dimethyl-10-dimethylaminopropylacridanbitartrat (SD 709, generic name = Dimethacrin).
Wien. klin. Wschr. 2, 21-25 (1966)

LUTHE, R.,
SCHMITT, W.:
Wirkungsspektrum und Indikation antidepressiv wirksamer Arzneimittelkombinationen.
Neuropsychopharmacology, Internat. Congress Series, Exc. med. Found. 1967

LUTHE, R.,
SCHMITT, W.:
Differentialtherapeutische Versuche mit antidepressiv wirksamen Psychopharmaka.
Fortschr. Neurol. Psych.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1967

PÖLDINGER, W.:
Vergleichende klinische Erfahrungen mit neuen trizyklischen Psychopharmaka.
Vortrag V. Meeting C.I.N.P.,
Washington, 1966

SCHMITT, W.;
HEINRICH, K.,
TAESCHLER, M.:
Zur Frage der Korrelierbarkeit pharmakologischer und klinischer Daten: Untersuchungen mit Thioridazin, Nor-Thioridazin und Nor-Thioridazin-Sulfoxyd.
Psychiat. Neurol. Basel, 154:
150-159 (1967)

SCHMITT, W., STILLE, G.: Beziehungen zwischen pharmakologischen und klinischen Untersuchungsergebnissen mit neuen antidepressiv wirksamen Substanzen. Vortrag VI. Meeting, C. I. N. P., Tarragona, 1968

TAESCHLER, M., LOEW, D.: Pharmakodynamische Grundlagen der Kombinationstherapie mit Psychopharmaka. 1. Rothenburger Gespräch 1965, pp. 22-38 (Karger, Basel/New York, 1966)

THEOBALD, W., BÜCH, O., KUNZ, H. A., MORPURGO, C.: Zur Pharmakologie von Metaboliten des Imipramins. Med. et Pharm. Experimentalis 15: 187-197 (1966)

THEOBALD, W., BÜCH, O., KUNZ, H. A.: Vergleichende Untersuchungen über die Beeinflussung vegetativer Funktionen durch Psychopharmaka im akuten Tierversuch. Arzneim.-Forsch. 15, 117-125 (1965)

Herrn Professor Dr. med. W. Schmitt danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas sowie die Hilfen während der Fertigstellung meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 25. 9. 1942 wurde ich, Gudrun Erdland, in Hamburg als Tochter des Kaufmanns für Im- und Export Otto Erdland und seiner Ehefrau Sigrid, geb. Jacobsen, geboren.

Von 1949 bis 1955 besuchte ich die Volksschule in Hamburg, bis zur Ablegung der Reifeprüfung im Februar 1962 das Gymnasium am Bondenwald in Hamburg.

Im SS 1962 begann ich das Medizinstudium in Saarbrücken, legte nach dem WS 1962/63 das Vorphysikum, im Anschluß an das SS 1964 das Physikum ab. Nach dem WS 1964/65 wechselte ich zur Universität in Hamburg über, das WS 1965/66 absolvierte ich an der Universität in Innsbruck, ab SS 1966 studierte ich an der Universität Kiel, wo ich am 1. 2. 1968 mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen abschloß.

Von März bis Dezember 1968 war ich als Medizinalassistentin teils auf der internen, teils auf der chirurgischen Abteilung des Vestfold Sentralsykehus in Tönsberg, Norwegen, tätig. Die Pflichtzeit leistete ich von Januar bis April 1969 auf der Gynäkologie des Kreiskrankenhauses in Aalen/Württ., von Mai bis August 1969 auf der chirurgischen Abtlg. des St. Michaelkrankenhauses in Völklingen und von September bis Ende Dezember 1969 auf der internen Abt. desselben Hauses ab. Am 1.1.1970 erhielt ich die Approbation als Ärztin und habe dann bis zum 30. 6. 1970 als Assistenzärztin auf der

chirurgischen Abteilung des St. Michael-Krankenhauses gearbeitet.

Bis zum 15. 10. 1970 bin ich ohne Anstellung gewesen, um die Dissertation vollenden zu können. Am 15. 10. 1970 habe ich eine Assistentenstelle auf der Anästhesie des Winterberg-Krankenhauses in Saarbrücken angetreten. Am 1. 6. 1971 habe ich die Facharztausbildung für Pädiatrie an der Kinderklinik des Winterberg-Krankenhauses begonnen.